Le système endomembranaire ou S.E.

Partie 1: Introduction ,les flux membranaires , les ribosomes et RE

Faculté de médecine Ziania Chateau neuf
Première année de médecine
Dr L Hatem : Laboratoire de biologie cellulaire CPMC d 'Alger

Le plan

I -Introduction
1-Définition
2-les différents compartiments du S.E
3-les flux membranaires.
4-les étapes du transport entre les compartiments du S.E

II -Reticulum endoplasmique
A- Généralités
B-Ultrastructure
C-Composition chimique
D- Fonctions du REG
E- Fonctions du REL

I-Introduction

1- DEFINITION

*Système complexe fait de plusieurs cavités et de vésicules ou canalicules intracellulaire limitées par une membrane

Ces compartiments intracellulaires communiquent entre eux et avec la membrane plasmique de manière transitoire, par l'intermédiaire de vésicules ou de canalicules).

(Présent uniquement dans les cellules eucaryotes).

*Le S.E est quantativement important: Ex: dans les hépatocytes , il occupe 17% du volume et ses membranes représentent 58% de la surface des membranes.

*Sur le plan structural:

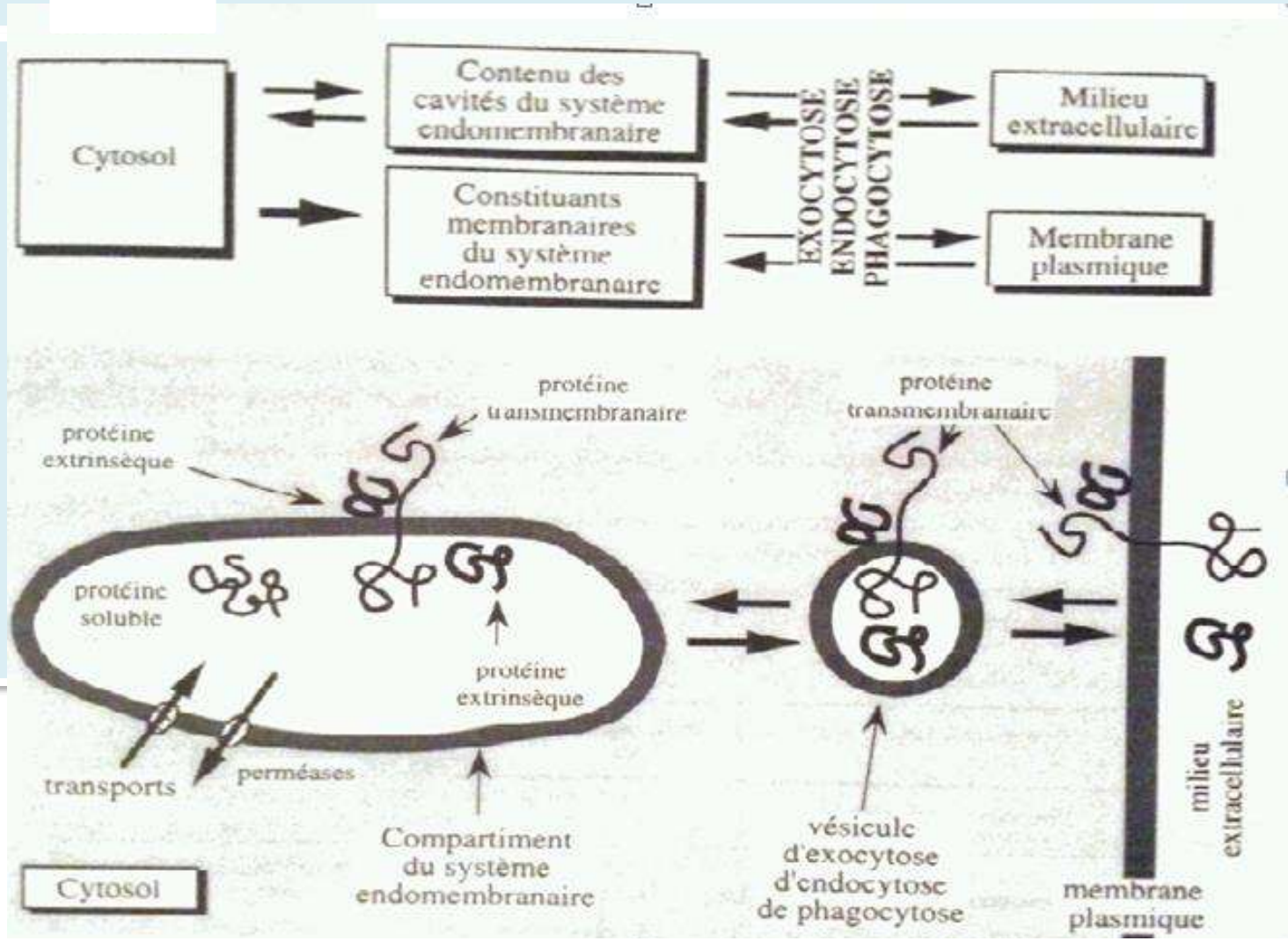
Chaque compartiment possède 2 constituants qui peuvent passer d'un compartiment à l'autre:

- **la membrane d'enveloppe est l'équivalent de la MP**
- **la lumière des cavités est l'équivalent du milieu extracellulaire (MEC)**

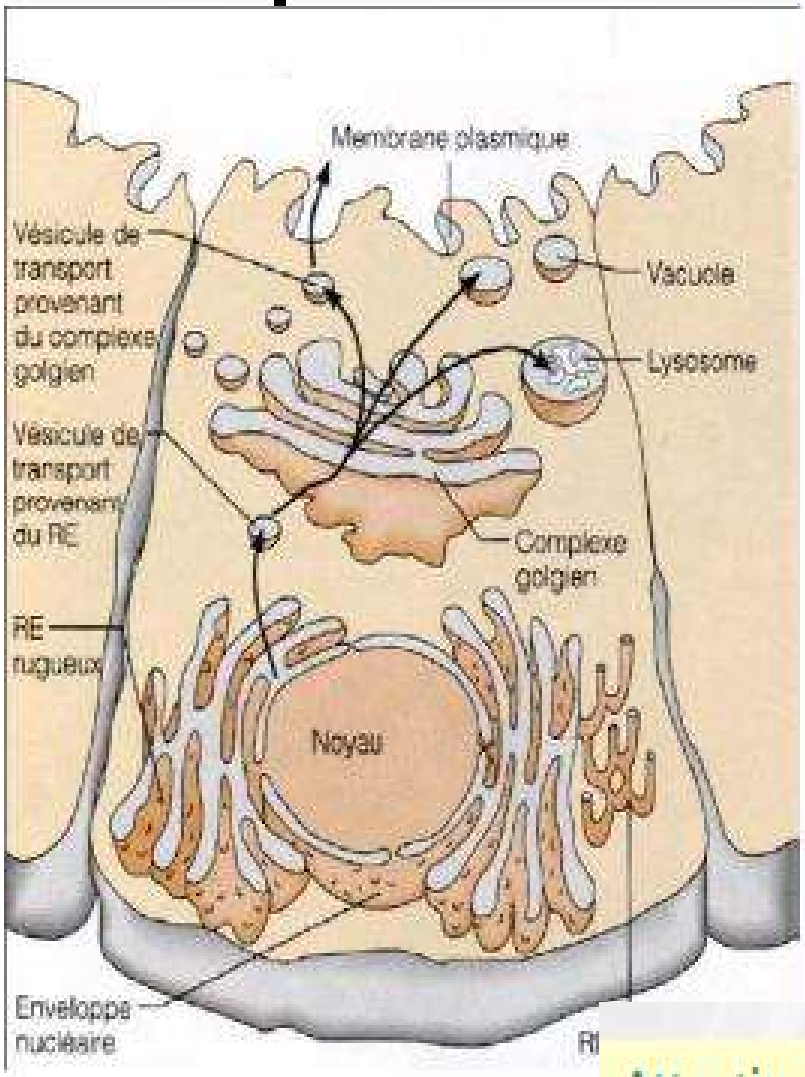
*sur le plan fonctionnel: LE S.E

assure les échanges de molécules avec

- **-le cytosol**
- **-la MP**
- **-MEC**



2. Les différents compartiments / S.E.



Caractéristiques morphologiques & fonctionnelles distinctes:

- **Réticulum endoplasmique**
- (*Enveloppe nucléaire*)
- **Appareil de Golgi**
- **Endosomes (phagosomes)**
- **Lysosomes**
- **Vésicules** transitant entre:
  - les différents compartiments
  - les compartiments & la MP

Attention ! Les mitochondries et les péroxysomes ne font pas partie du système endomembranaire.

3- les flux membranaires

le S.E constitue un ensemble dynamique ,au niveau duquel il existe un transport simultané des mbranes d'enveloppe et du contenu des cavités d'un compartiment à l'autre de la cellule appelé flux mbanaire. Selon le point de départ et d'arrivée il existe 3 types de flux membranaires. Ces 3 flux se confondent sur une partie de leurs trajets

a - Le flux membrannaire vectoriel permanent

-Le RE est la principale porte d'entrée de ce flux

- l'AG est le carrefour de ce flux

Le materiel est transporté du RE au Golgi ,

puis du Golgi soit vers :- la MP

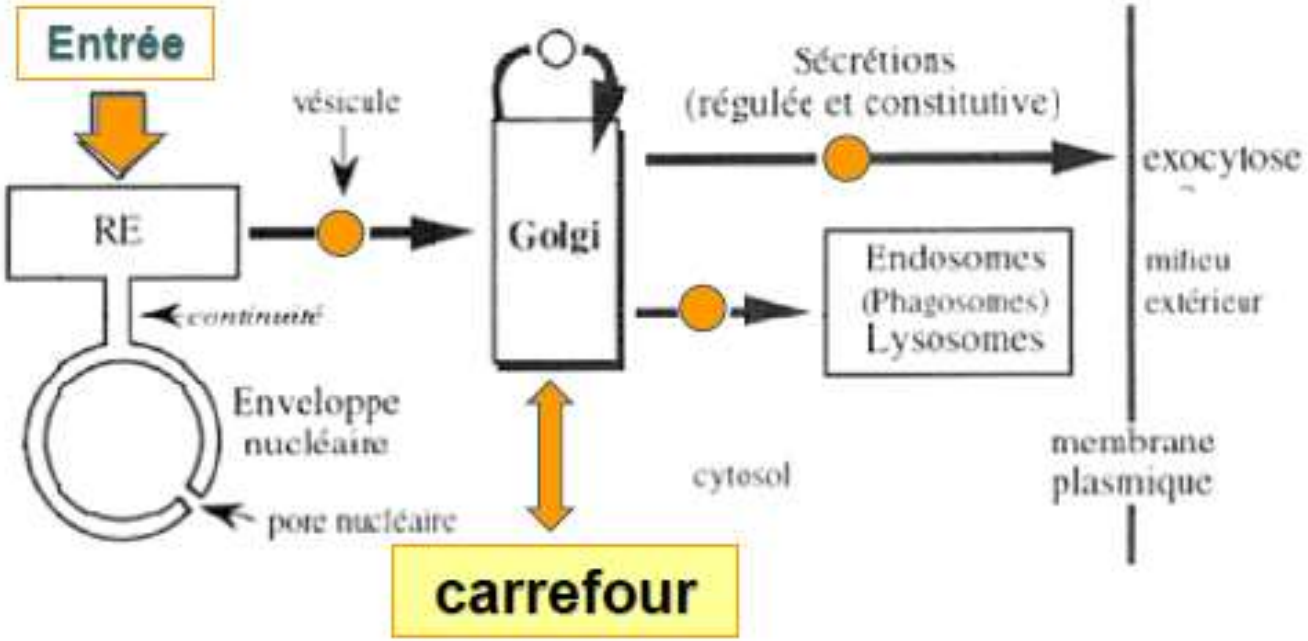
- - Les endosomes (et les lysosomes)

Ce flux est résponsable de la construction et du renouvellement de l'ensemble du S.E , de la MP et de certaines molécules exportées (certains composants de la MEC).

3. Les flux membranaires du S.E.

Transport | **des membranes d'enveloppe**
du contenu des cavités

- ***Flux membranaire vectoriel & permanent***



b- Le flux membranaire dont les endosomes sont le carrefour

- Les endosomes sont le carrefour de ce flux (ils reçoivent les vésicules d'endocytose à partir de la MP)

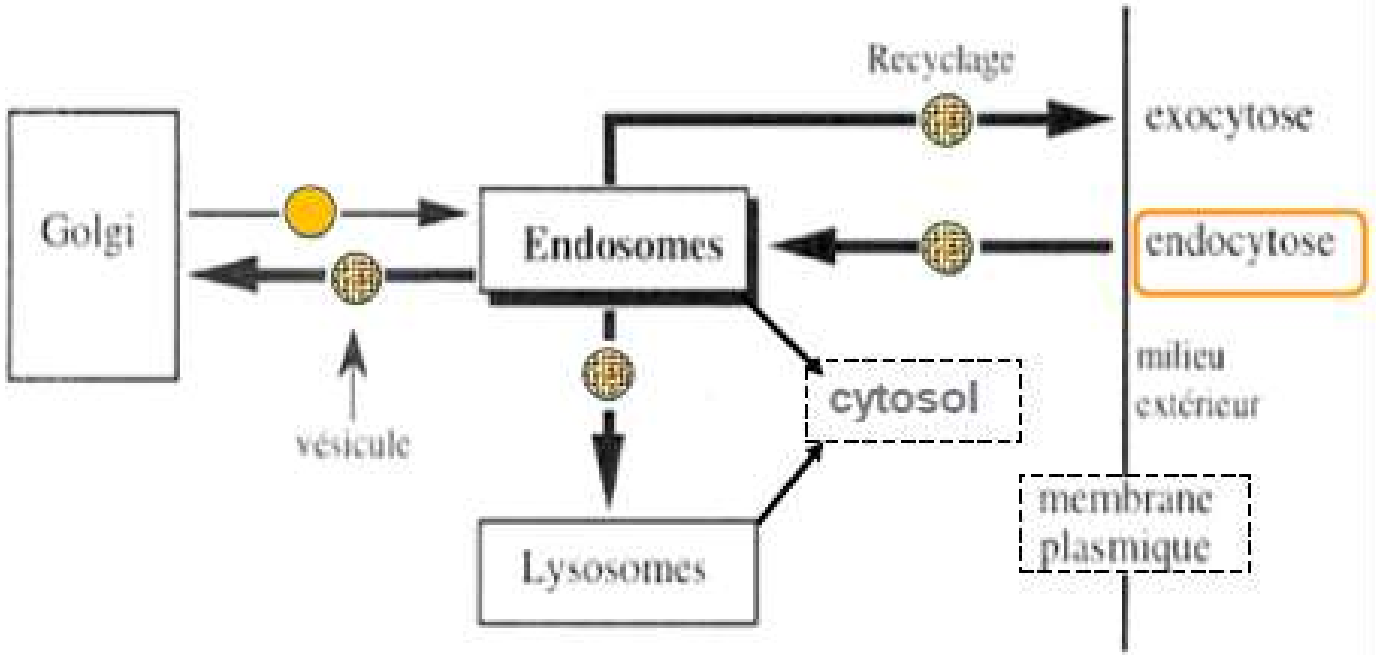
-Les endosomes peuvent délivrer le matériel (les membranes d'enveloppe et leur contenu) à :

-la MP

-les lysosomes

- l'AG

Flux membranaire à partir des endosomes



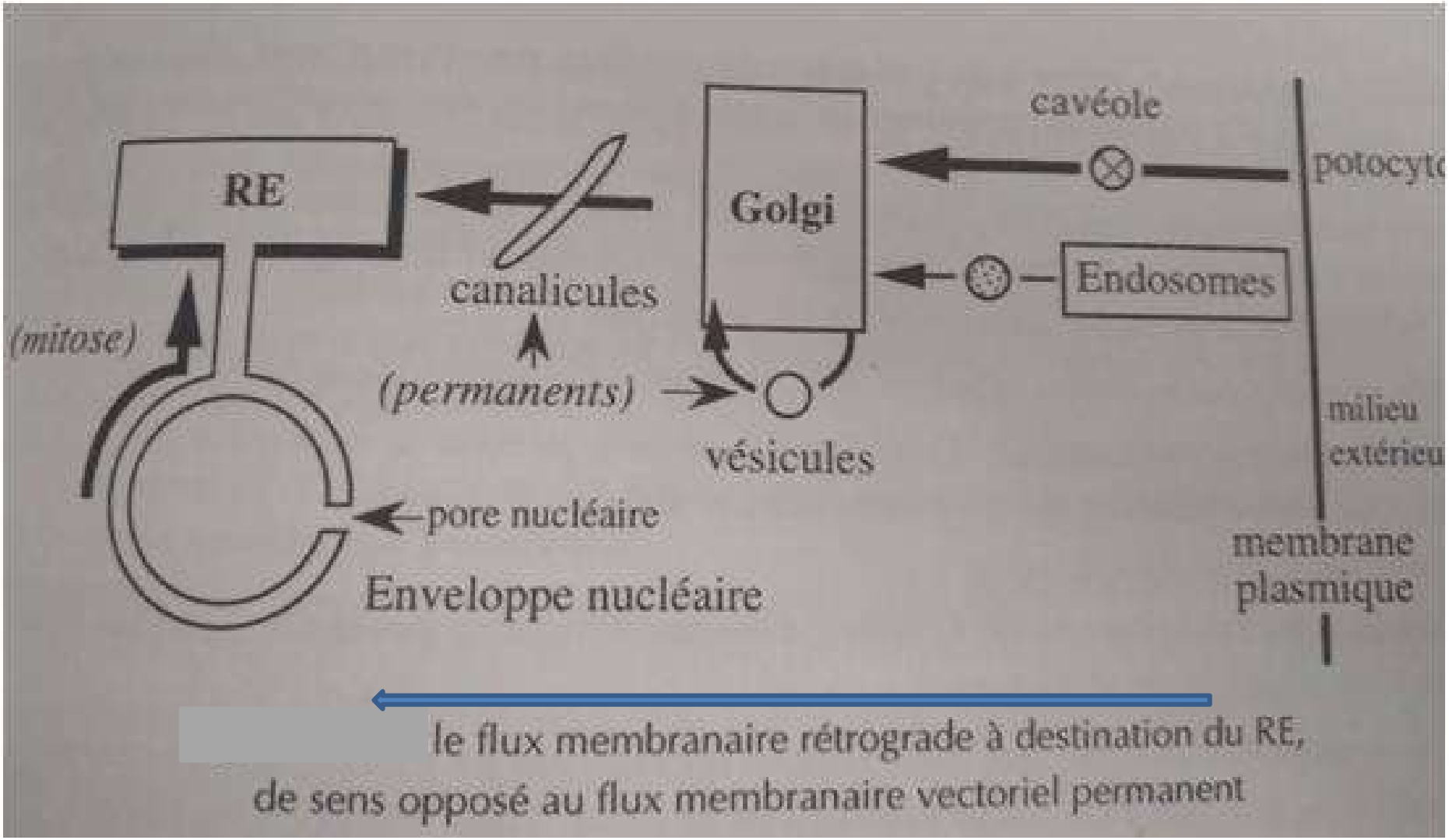
Endosomes = carrefour

c - Le flux membrannaire rétrograde

Ce flux est de sens opposé au flux vectoriel et permanent .
-Les deux points de départ de ce flux :
***la MP,qui produit des cavéoles(potocytose),vers la l'AG**
***les endosomes ,qui donnent des vésicules à destination de l'AG**
-Le point d'arrivée est le RE, ce dernier reçoit le matériel qui provient :
***De l 'AG :ce flux est un phénomène permanent,nécessaire au retour de l' AG vers le RE de protéines spécifiques de ce compartiment.il fait intervenir des vésicules (entre les citernes golgiennes) ,puis des canalicules.**
***De l'EN: lors de la mitose, l'EN se fragmente en vésicules qui fusionnent avec le RE**

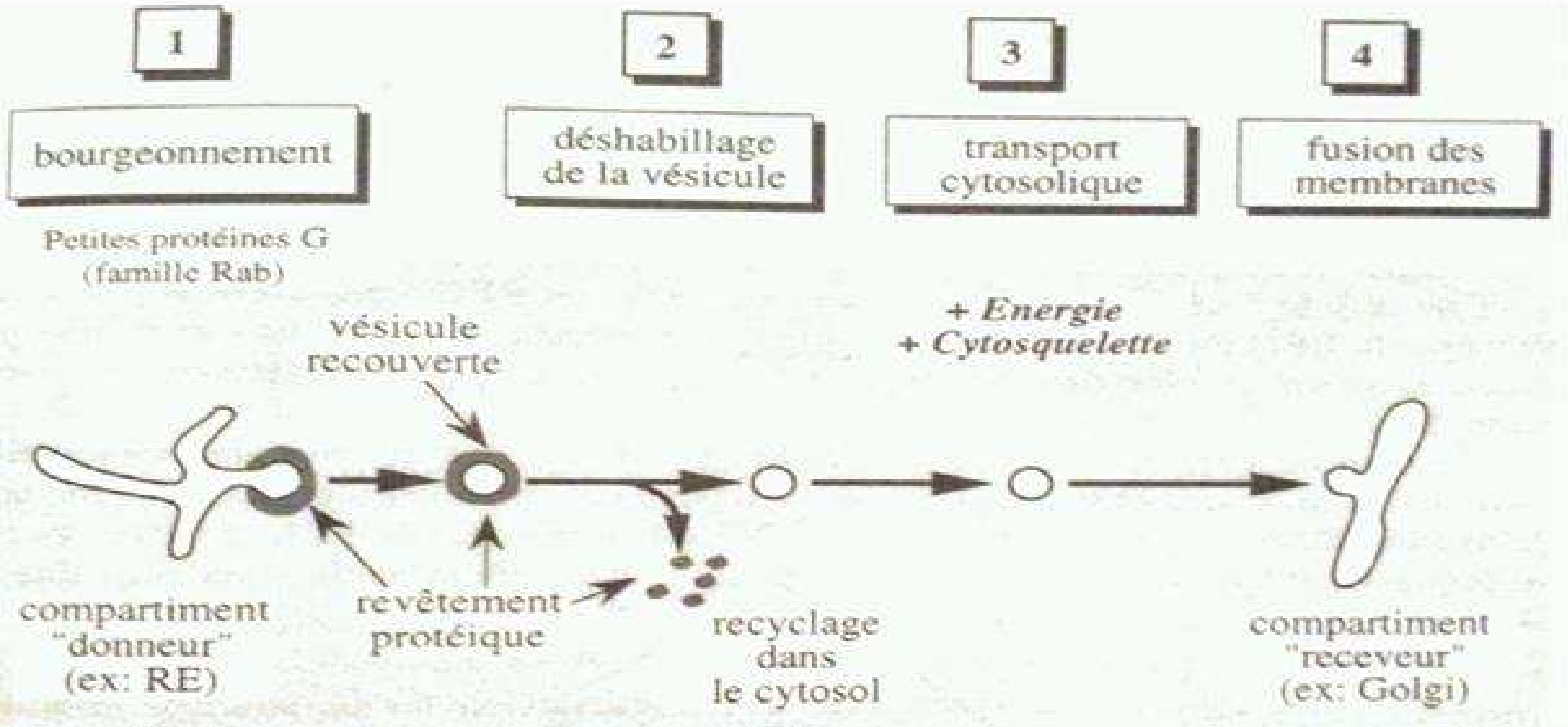
Flux membranaire à destination du RE,

Flux membranaire rétrograde



4- Etapes du transport entre les compartiments du S.E

Les transports entre compartiments du S.E se déroulent en 4 étapes successives .Elles consomment de l'energie et font intervenir le cytosquelette et des molécules cytosoliques (ex des protéines G).Les vésicules sont recouvertes d'un revêtement protéique la clathrine ou les coatomères.



II-LE RETICULUM ENDOPLASMIQUE = RE

A- Généralités

1-DEFINITION

Le RE est un réseau étendu et complexe d'un assemblage de cavités ou citernes et tubules délimités par une cytomembrane il est présent dans les cellules eucaryotes

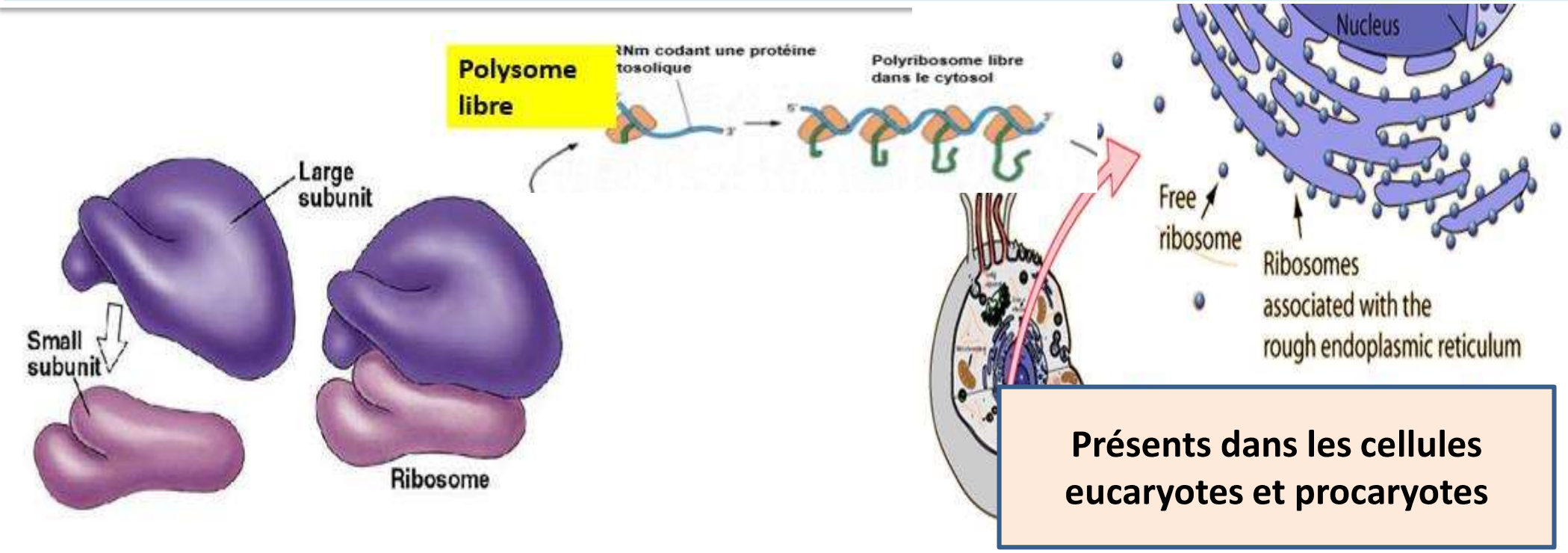
Il existe 2 types

Réticulum endoplasmique rugueux (RER)ou granuleux (REG) = Ergastoplasme

Réticulum endoplasmique lisse (REL) ou réticulum agranulaire

les ribosomes: sont des organites de petite taille observés seulement en ME.ils se présentent sous 2 aspects:

- Soit libre dans le cytoplasme (à l'état isolé= ribosome libre ou à l'état regroupée en petits amas disposés sur un ARNm=polysomes)
-Soit liée,fixés à la face externe des membranes du RE=REG et l'EN .



Présents dans les cellules eucaryotes et procaryotes

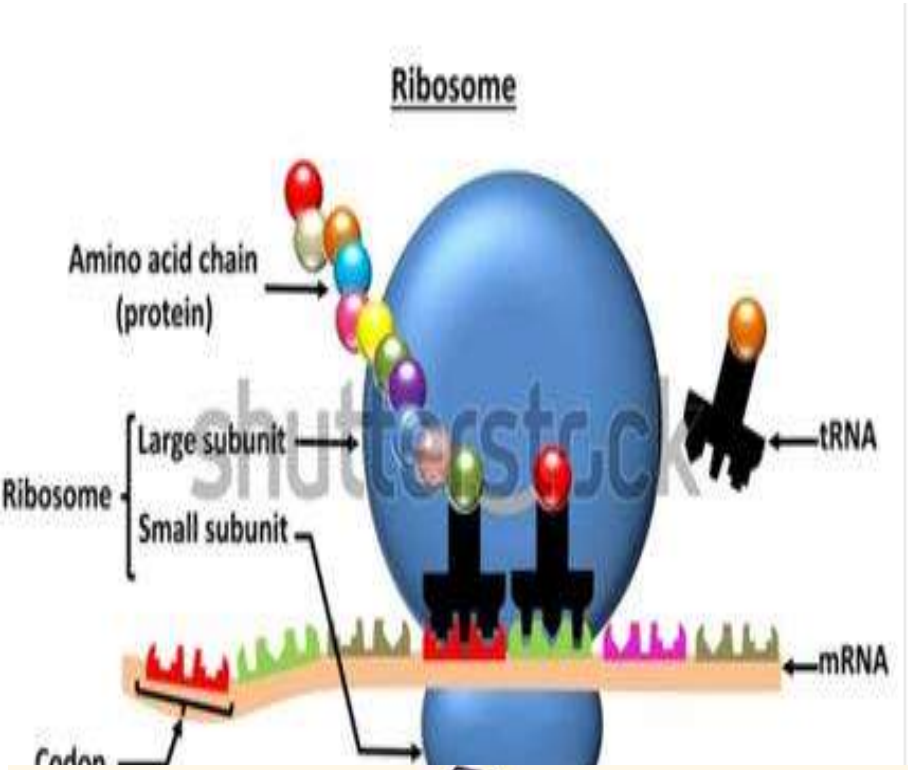
Ils sont composés de 2 S/U : une grande (L pour large) et une petite (S pour small).les ribosomes assurent la synthèse des protéines .
La biogénèse a lieu dans le nucléole et se pursuit dans le cytoplasme.

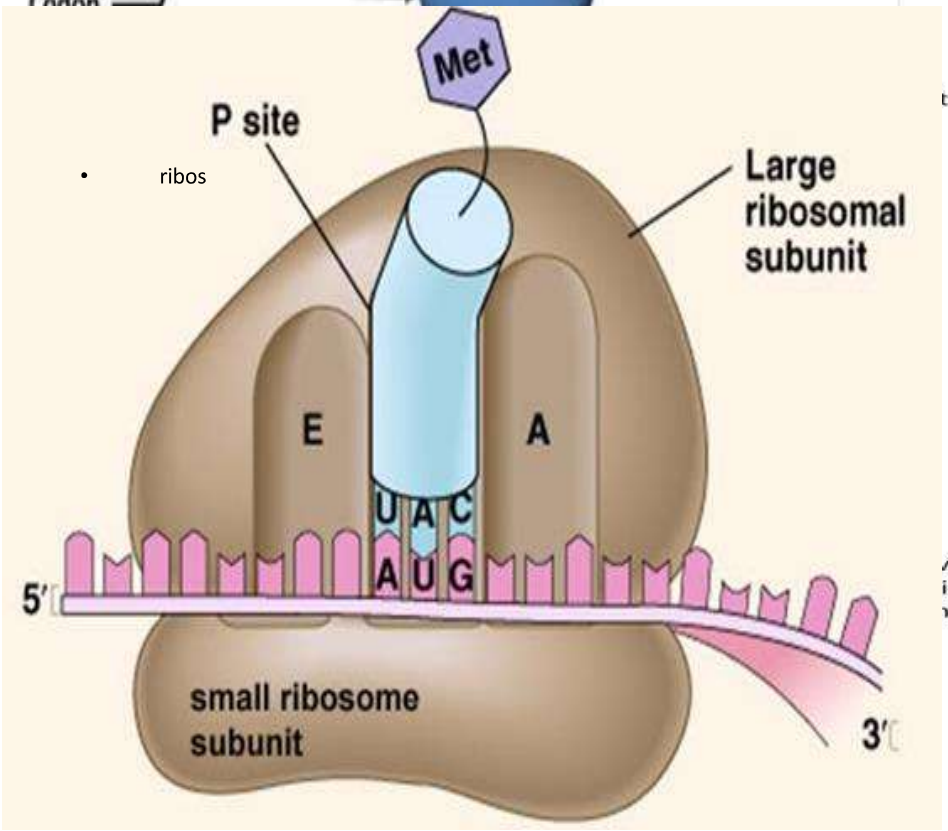
Le coefficent de sédimentation:
-des ribosomes eucaryote est de 80S (60 pour la grande s/u et 40 pour la petite s/u)
-des ribosomes procaryote est de 70S (50S pour la grande s/u et 30 pr la petite s/u)

Composition chimique des ribosomes:
Ils comportent de l'eau, des ARNr (ribosomiques) et des protéines ribosomiques

Répartition des protéines et des ARNr au niveau des 2 s/u :

Espèce / Compts chimiques	PROCARYOTES		EUCARYOTES	
	P.S/U	G.S/U	P.S/U	G.S/U
PROTEINES	21 small	34 large	30 small	40 large
ARN r	16 S	23 S 5 S	18 S	28 S 5,8 S 5 S

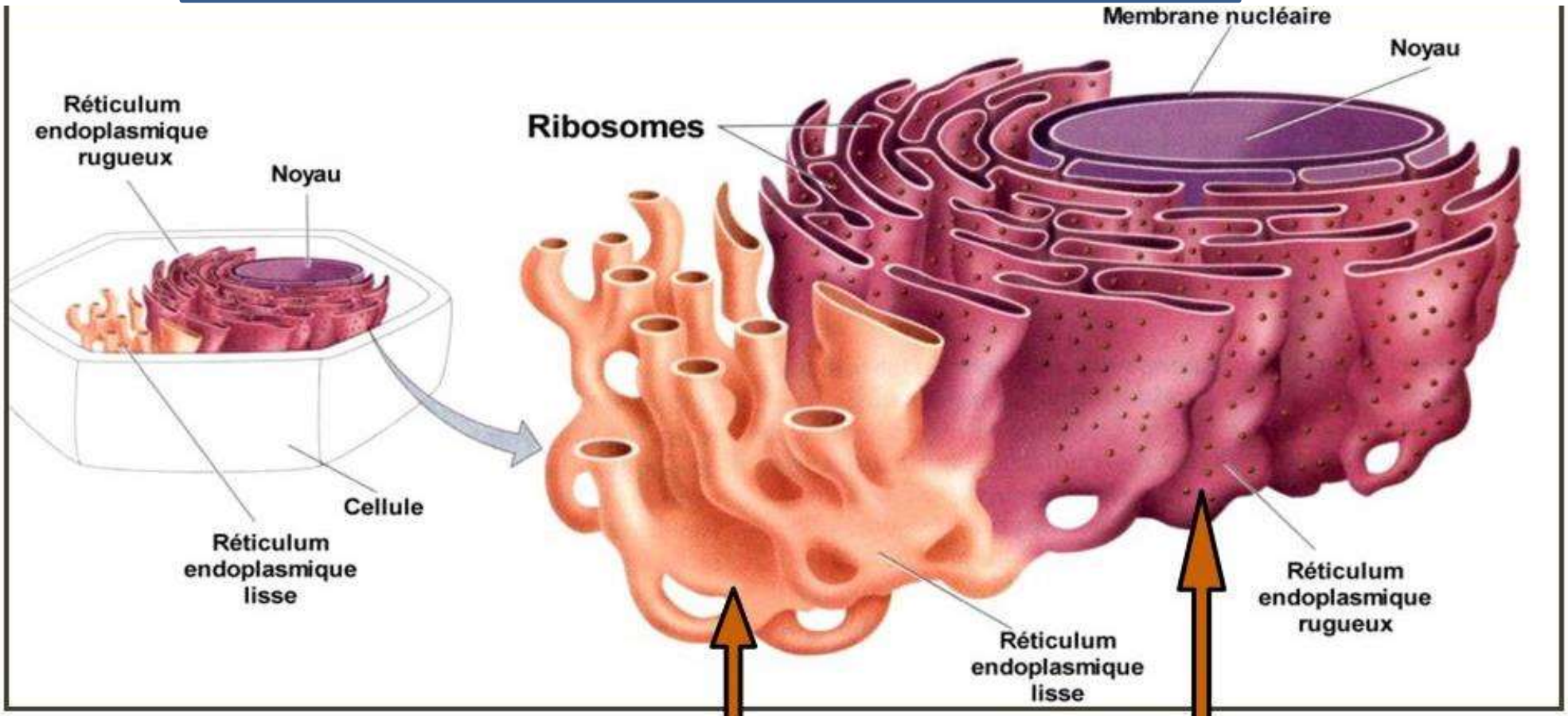




Les sites récepteurs du ribosome

- Site de liaison de l'ARNm.
- **Site A** (site de liaison de l'amino- acyl ARNt)
  qui fixe la molécule d'ARNt entrante portant un AA).
- **Site P** (site de liaison du peptidyl ARNt)
  qui fixe la molécule d'ARNt liée a l'extrémité en croissance de la chaine polypeptidique .
- **Site E** (site de sortie l'ARNt E: exit
- Site GTPasique situé a la base du ribosome, il constitue une source d'énergie.
- site de sortie de la protéine néosynthétisée

2-Les rapports du RE



Réticulum endoplasmique lisse

Réticulum endoplasmique rugueux

En continuité avec le REG

En continuité avec l'EN=une différenciation du RE

Le RE a aussi des rapports de contiguité (fonctionnels)avec l'AG, les mitochondries ,les lysosomes et les peroxysomes.

3-Répartition cellulaire du RE

La répartition et l'abondance du REG et du REL, varients en fonction du type cellulaire et pour une même cellule, en fonction de son état physiologique

REG

En abondance dans les cellules qui synthétisent les protéines: cellules embryonnaires cellules mitotiques , cellules nerveuses (corps de Nissl),les cellules hépatique(corps de Berg) et les cellules du pancréas exocrine

REL

En abondance dans les cellules qui synthétisent les lipides et les hormones stéroïdes: les adipocytes, cellules du corps jaune, de la corticosurrénale et les hépatocytes.

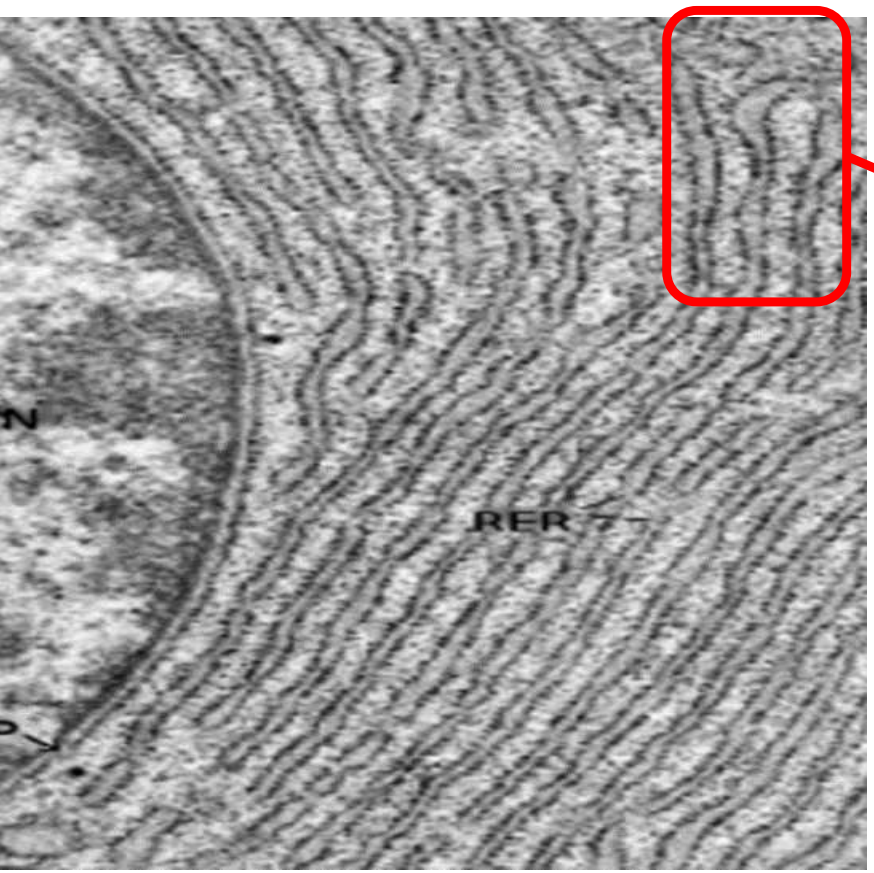
Ainsi que dans les cellules musculaires (rôle =stockage des ions ca++)

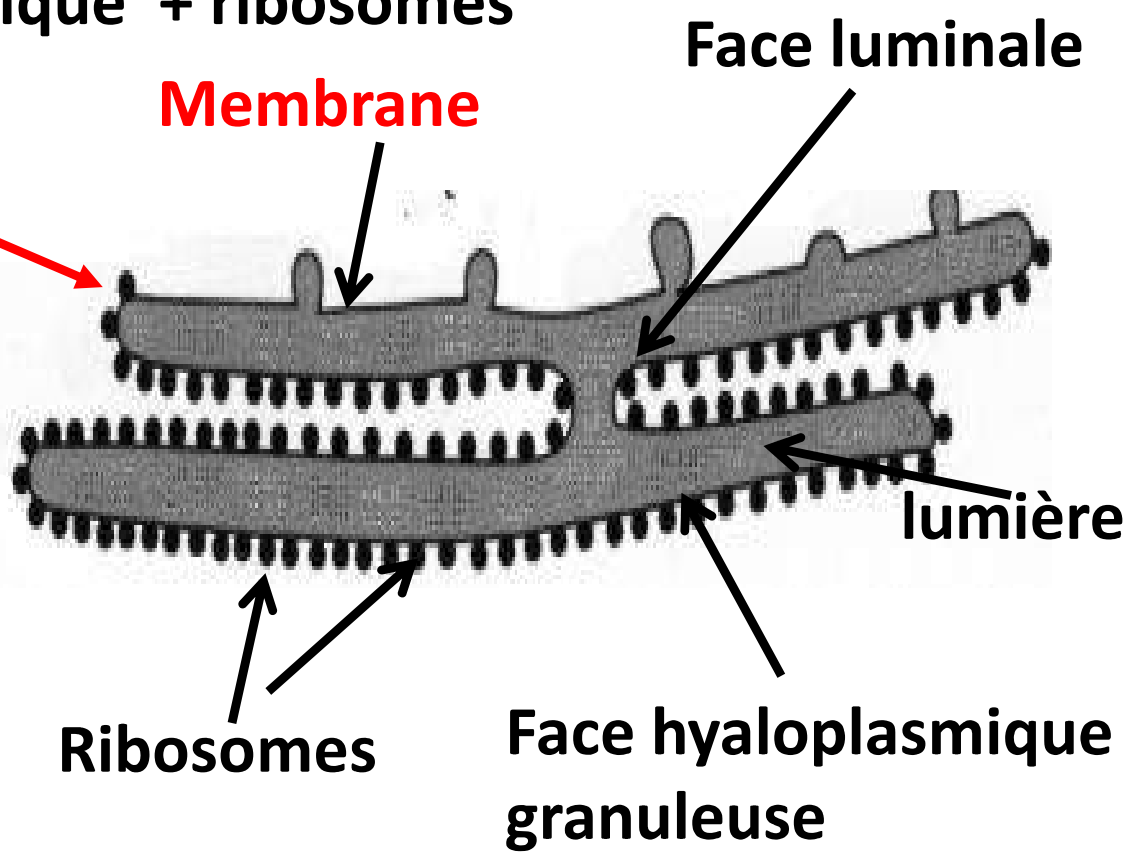
B- ULTRASTRUCTURE

Le RE est composé d'une mbrane et d'une Lumiere

-Sur coupes minces, observées au MET ,les membranes du RE apparaissent tristratifiées épaisses de 60 A (inf. à celle de la MP). et présentent une face hyaloplasmique et une face luminale.

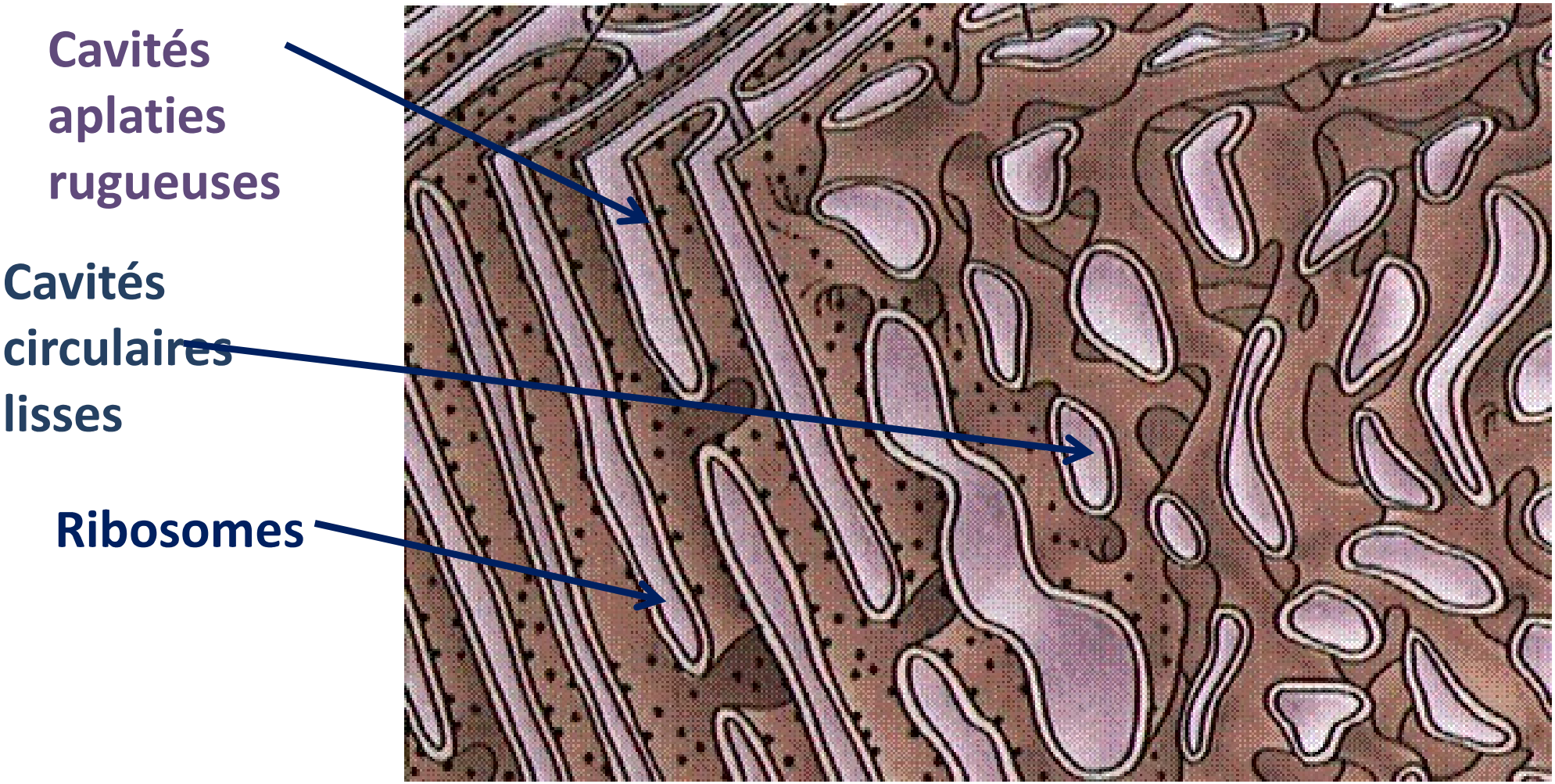
***LE REG:** - composé de Cavités ou citernes aplaties délimitées de mbranes. - Face hyaloplasmique + ribosomes





***LE REL:**

- **Fait de tubules et de cavités circulaires limitées par des mbranes lisses.**
- **La face hyaloplasmique est lisse**



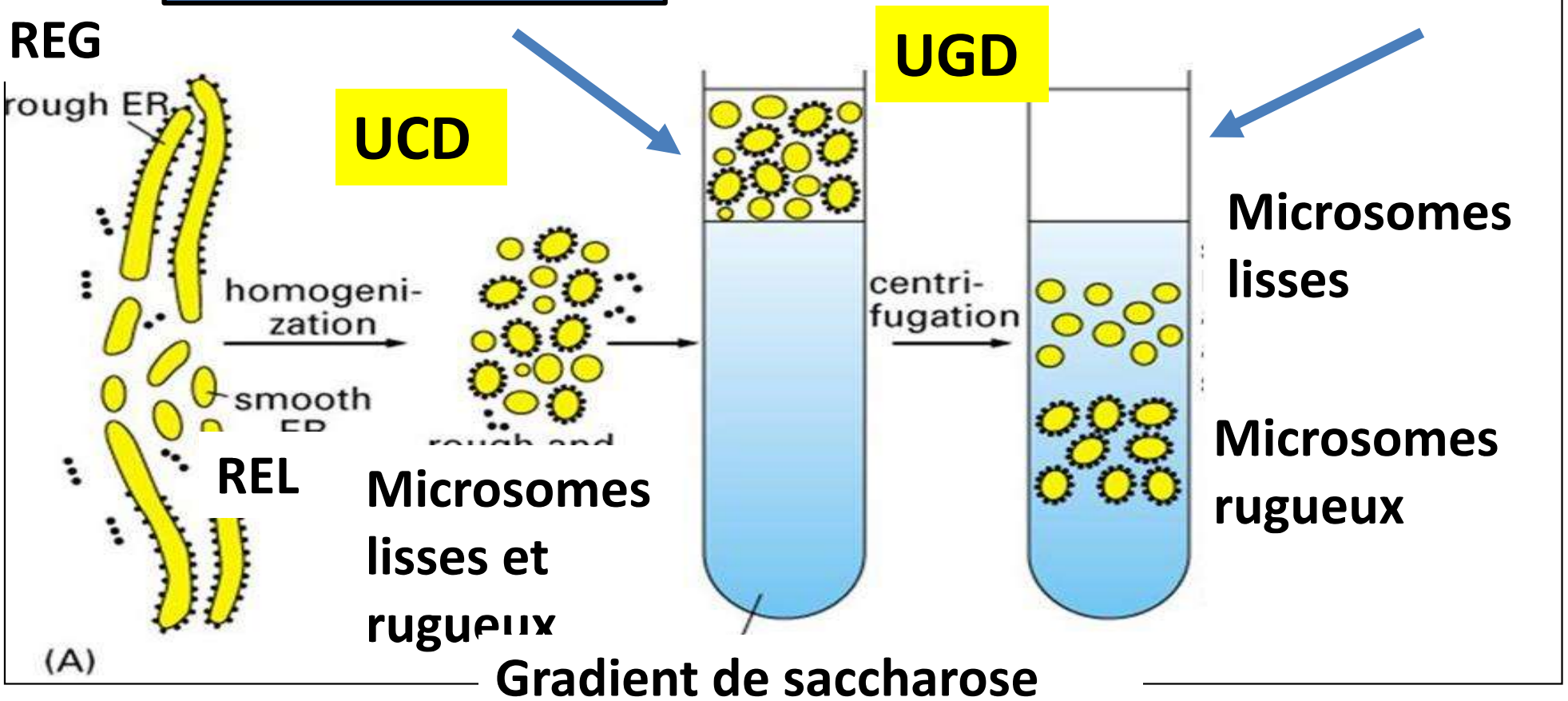
C-COMPOSITION CHIMIQUE

a- Technique d'isolement de fractions et des sous-fractions

les (REG) et lisses (REL) sont isolés par la technique d' UCD - UGD

A partir du 3e culot =des microomes

La centrifugation dans un gradient de saccharose = séparation des microsomes



Ensuite on sépare les mbranes et le cotenu des cavités

b – Composition chimiques

-Des membranes :

*Sont constituées de:

- 30 % de lipides
- Et 70 % de protéines dont certaines sont des enymes.

*Est très proche de celle de la membrane plasmique .Elle en différe par une faible teneur en cholestérol et en glucides .

*La mbrane du REL contient plus de phospholipides que celle du REG

* Parmi Les protéines on trouve :

-Des enzymes nécessaires à la synthèse de protéines, au métabolisme des lipides ,aux phénomènes de détoxification

-Des enzymes intervenant dans le transfert de sucres sur les protéines :les Glycosyl transférases

Des enzymes intervenant dans la synthèse des lipides et des hormones stéroïdes : on les trouve au niveau du REL

-Des cavités

Le contenu des cavités est spécifique à chaque type cellulaire

-Les cavités du REG des plasmocytes sont riches en Immunoglobulines

-Les cavités du REG des cellules B du pancréas :on trouve la proinsuline

-Les cavités du REL des cellules musculaires(réticulum sarcoplasmique) renferment du calcium

D /Les fonctions du REG

1 - La Translocation des protéines solubles au cours de leur biosynthèse

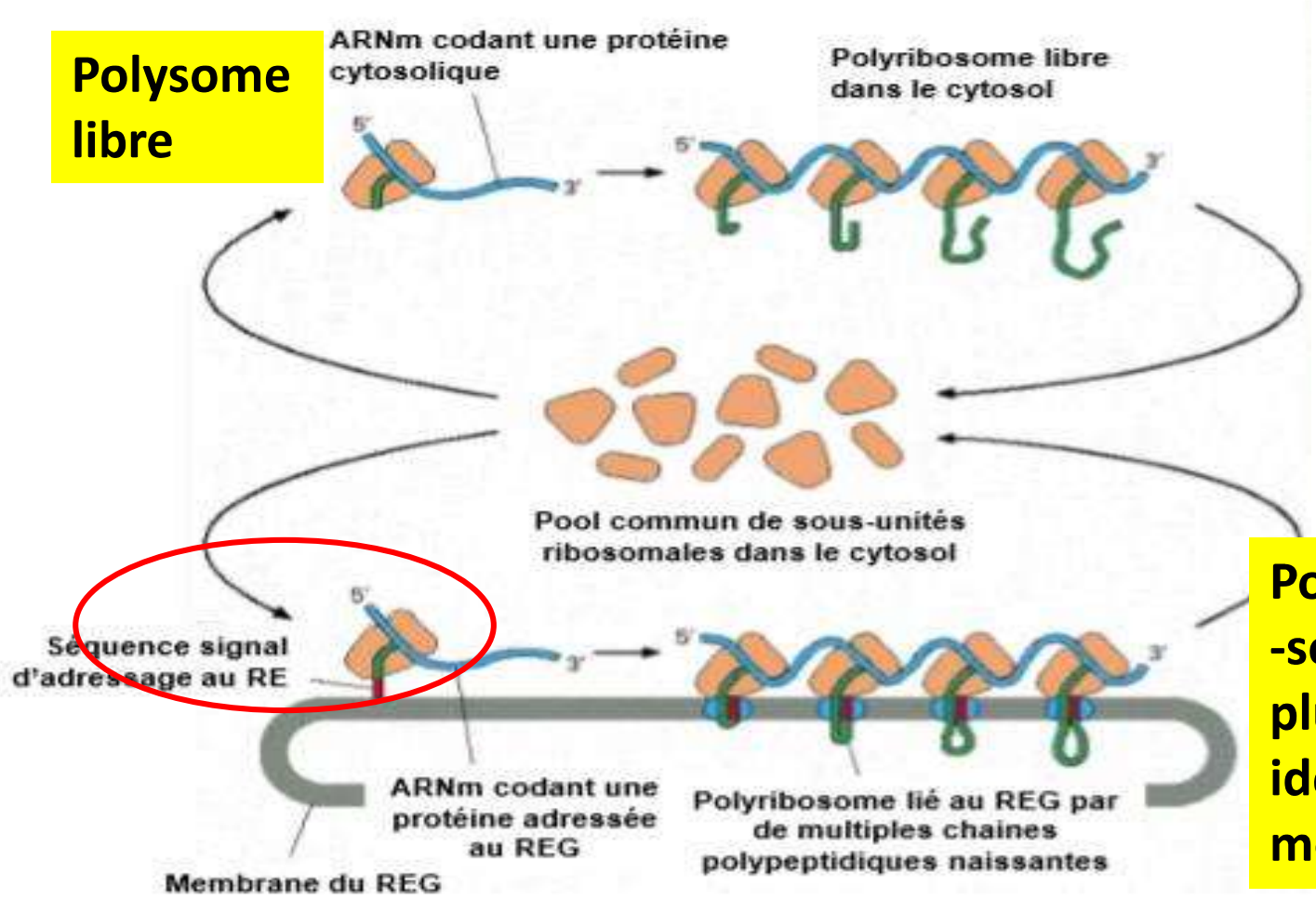
2- La glycosylation et acquisition de la configuration définitive

3- Le contrôle de qualité des protéines

1-Translocation des protéines solubles au cours de leur biosynthèse

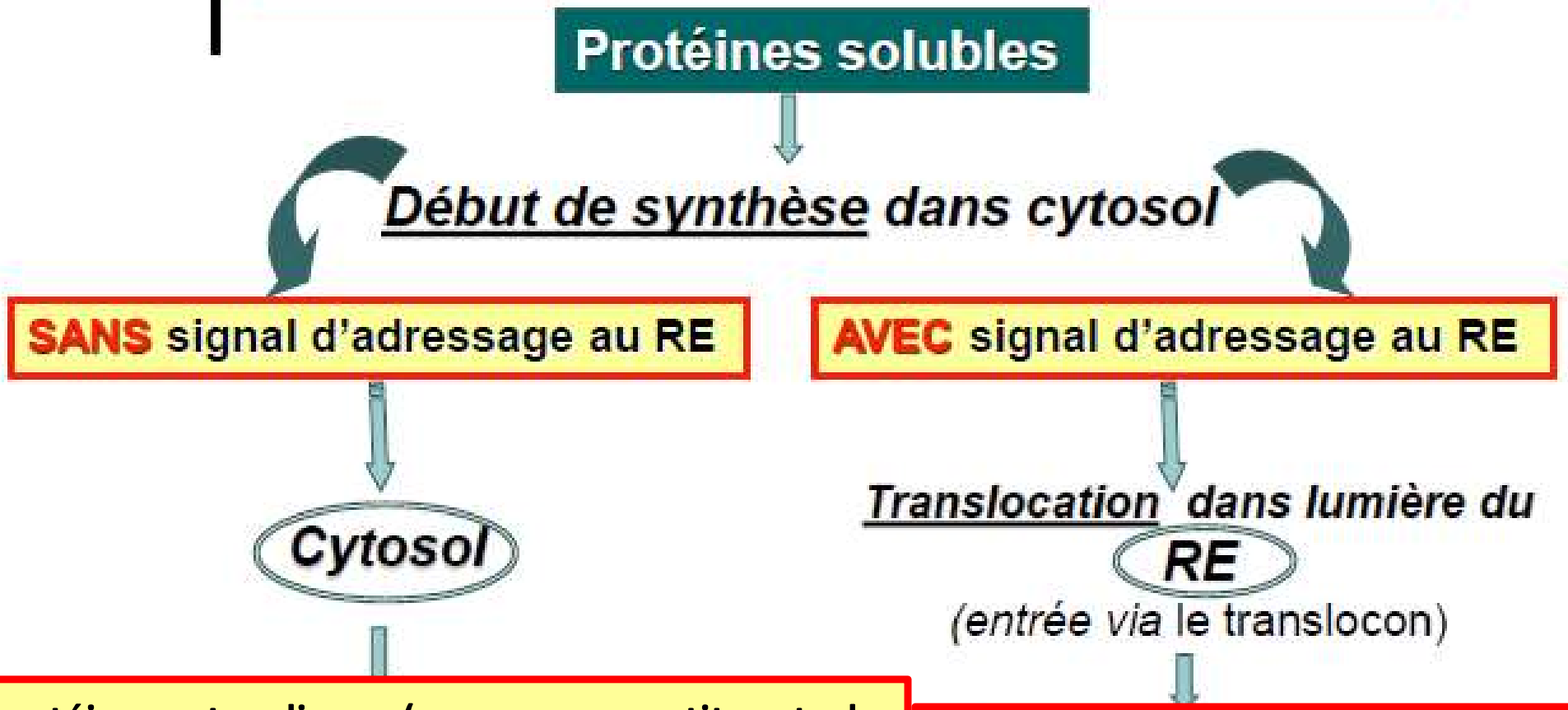
La synthèse des protéines solubles débute toujours dans le cytosol au niveau de ribosomes associés en polysomes par un ARN m à l'exception des 13 protéines mitochondriales dont cet organite assure la biosynthèse sous le Contrôle de son propre génome) .

Polysome libre



Polysome lié au REG= synthè -se en même temps de plusieurs chaines polypeptid identiques codées par le même ARN m

Synthèse & translocation des protéines solubles



-les protéines cytosoliques (enzymes ,constituants du cytosquelette ….)
- les protéines du noyau , des mitochodries , des peroxysomes
- les protéines des faces cytosoliques de La MP et membranes d'enveloppe du S .E

- Les protéines de sécrétion : hormones,enz intestinales,pancreat
- les protéines lysosomales solubles
- les protéines membranaires (périphérique externes).

Le peptide signale reconnu par la SRP

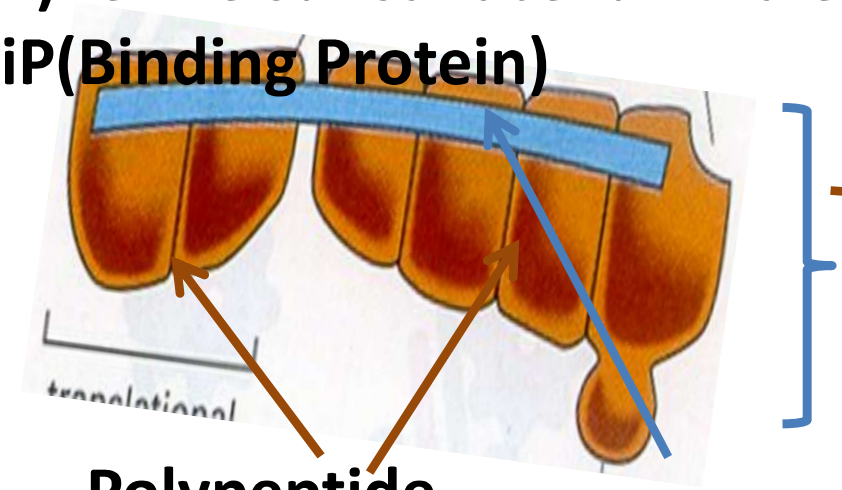
La SRP (Signal Recognition Particule)(particule reconnaissance signal)

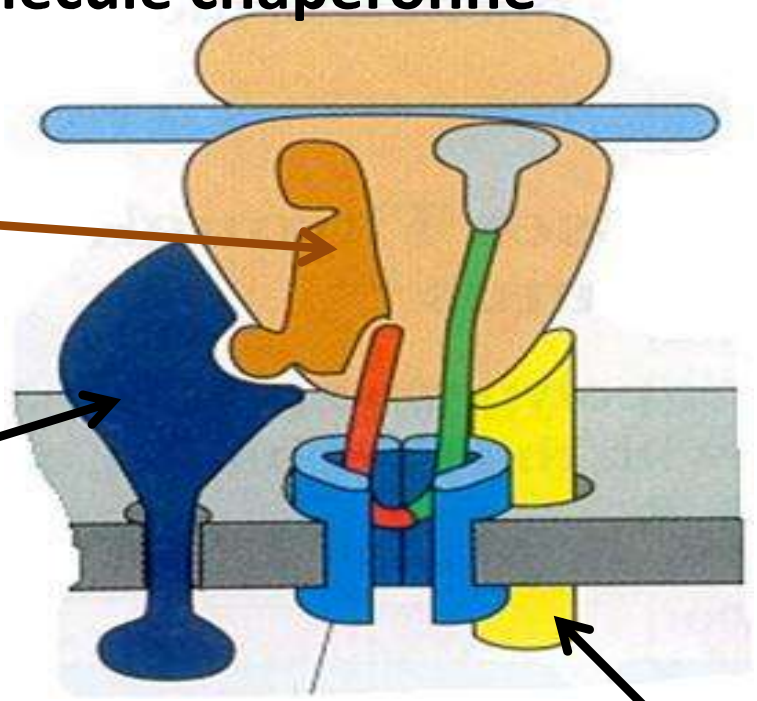
- Est un complexe ribonucléoprotéique ,constitue de 6 chaines protéiques et d'un ARN de petite taille (ARN 7SL)

-Est une GTPase: Elle fixe le GTP et l'hydrolyse en GDP

Le récepteur pour la SRP (1er complexe protéique sur la mbrane du RE

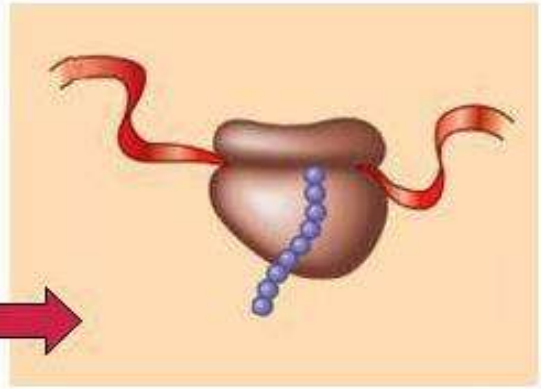
Le translocon (2e complexe protéique au niveau de la membrane du RE) fermé sur sa face luminale par une molécule chaperonne BiP(Binding Protein)

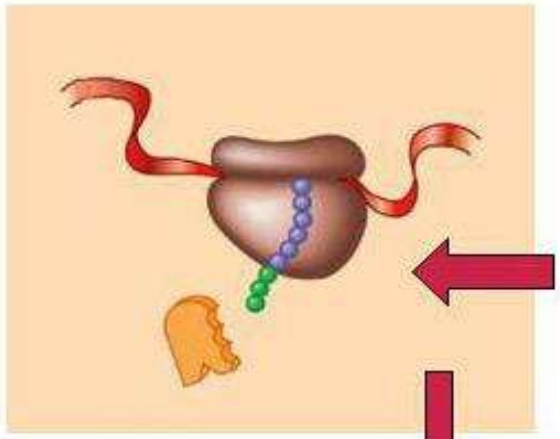




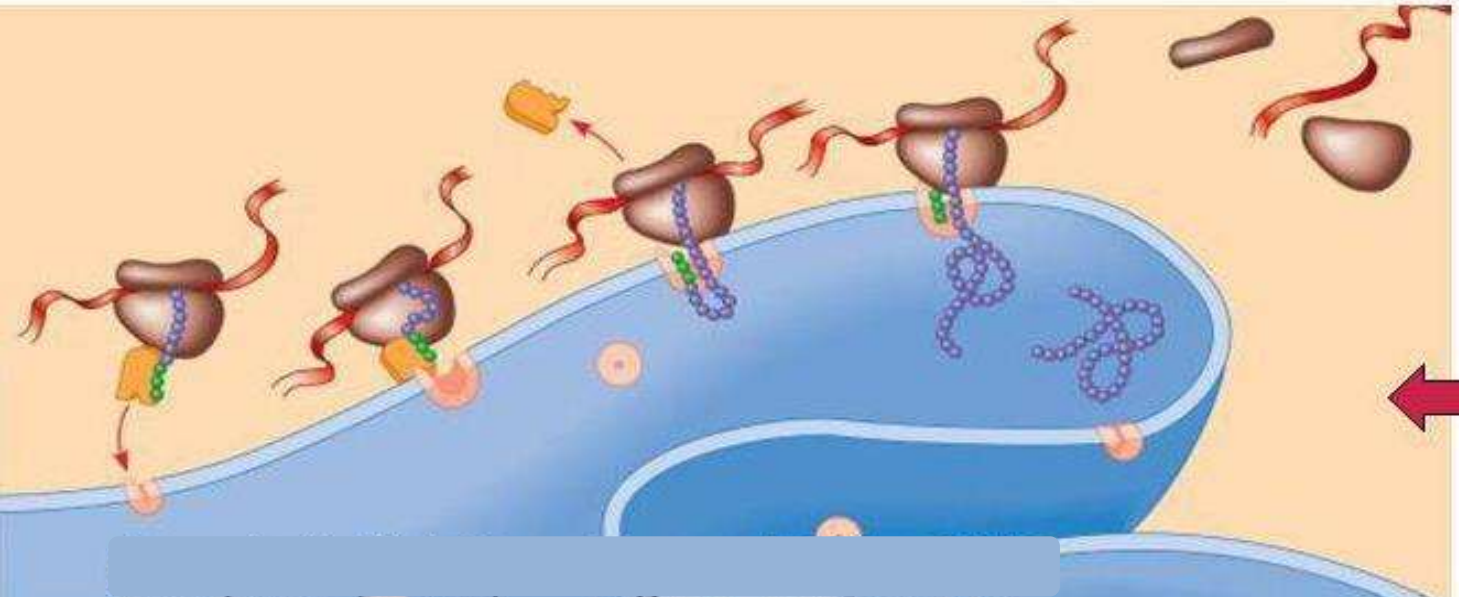
la **suite** du processus de synthèse dépend de la **présence** ou de **l'absence** d'une **« séquence signal » = signal d'adressage au RE=signal d'entrée dans le RE=séquence de 16 à 30 AA hydrophobes située à leurs extrémite N terminale appelée peptide signal.**

En absence d'une séquence «signal» la synthèse se produit entièrement dans le cytosol.





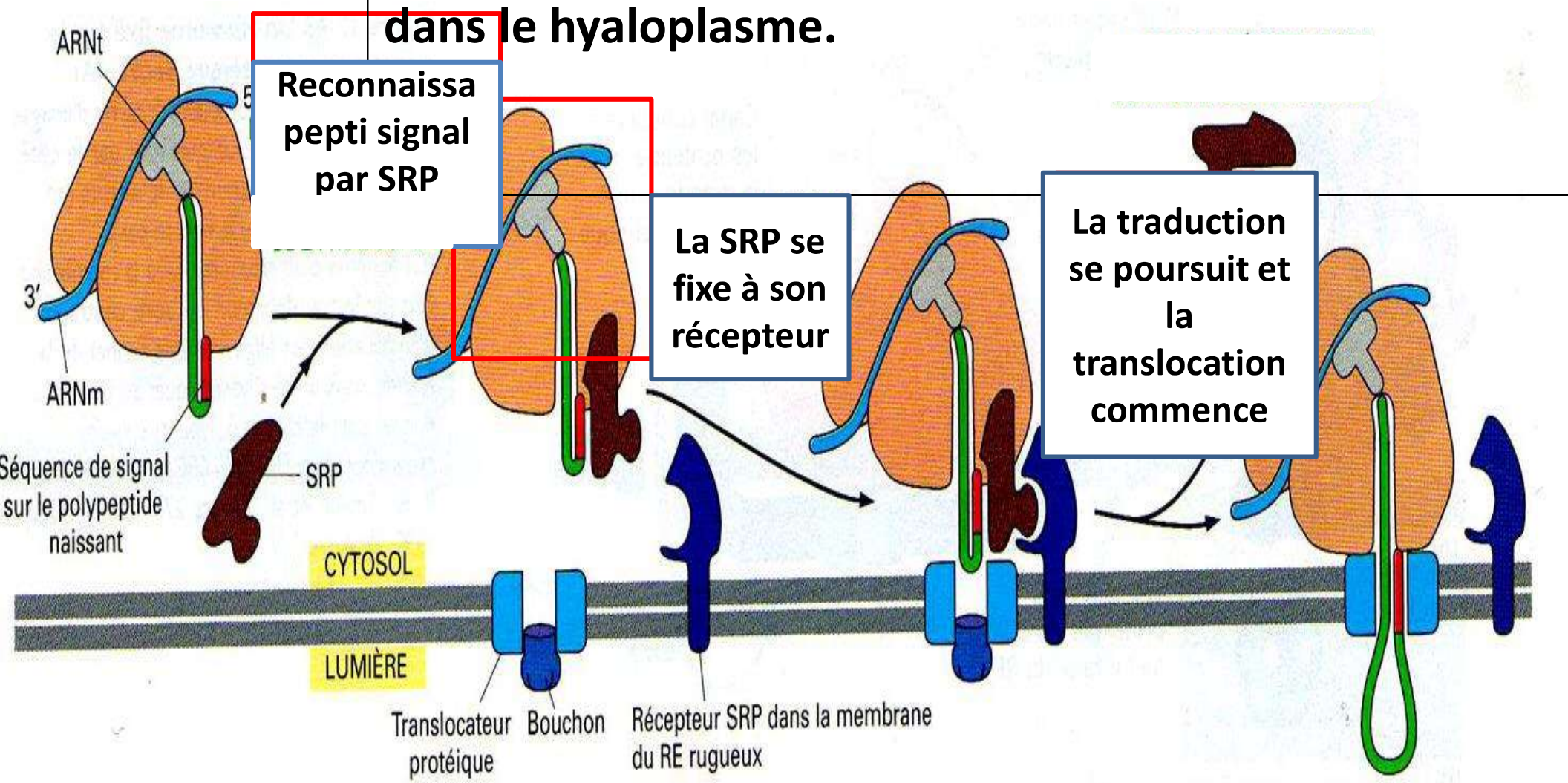
En présence d'une séquence «signal»



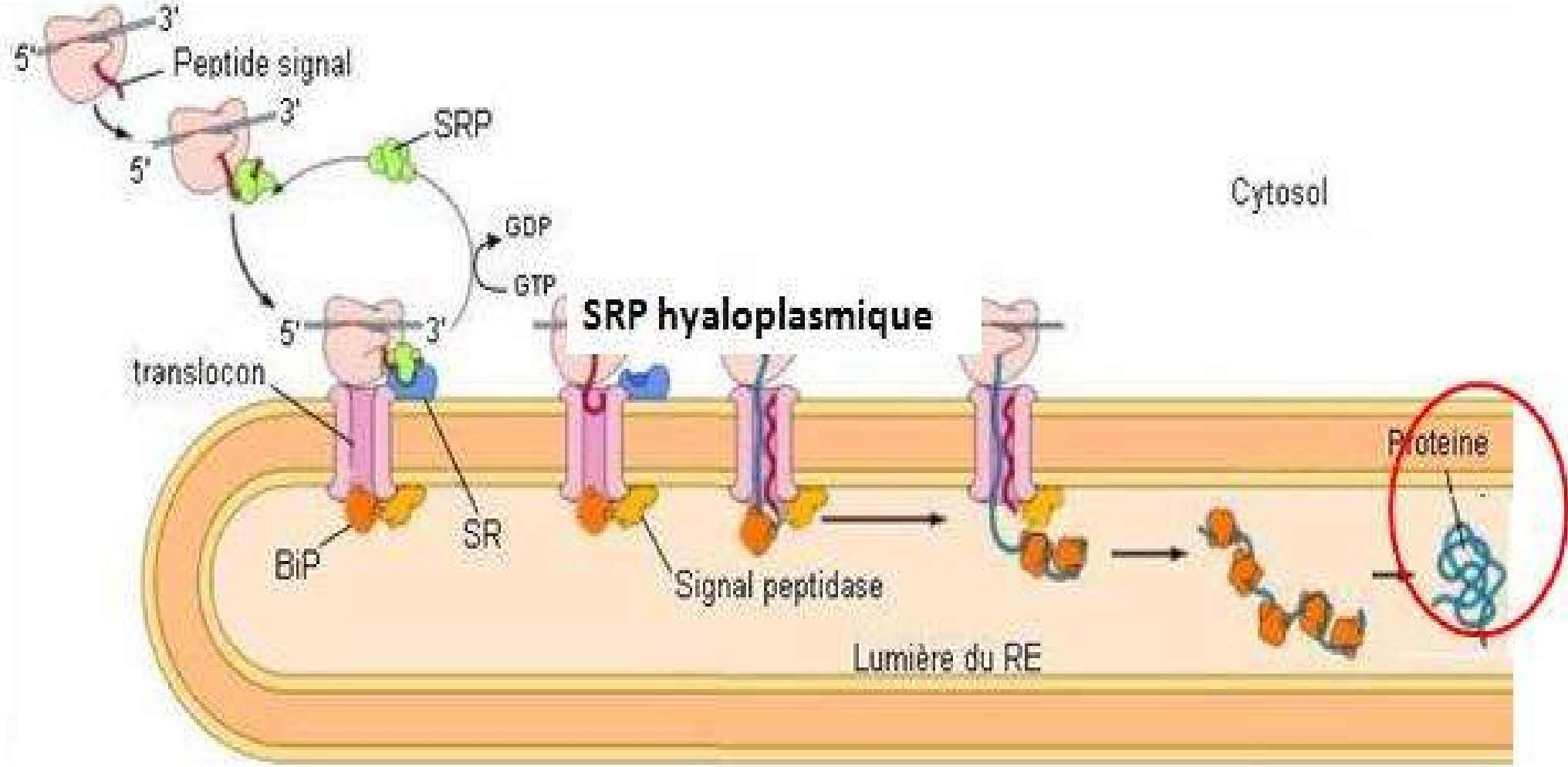
1. La synthèse s'interrompt.
2. Le ribosome va se lier aux membranes externes du REG
3. La synthèse reprend.

Le peptide signal est reconnu par la SRP

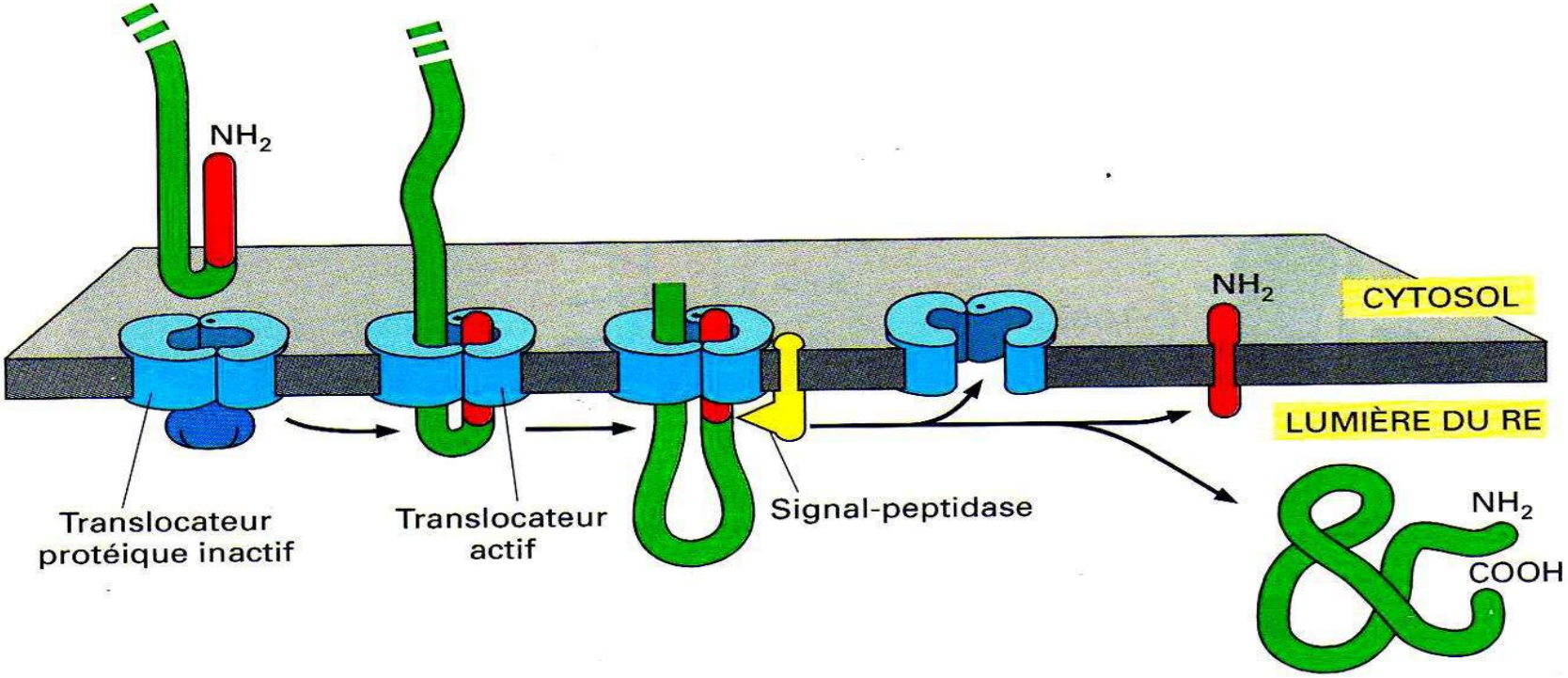
La SRP en présence de GTP se fixe à son récepteur spécifique favorisant le rapprochement du ribosome de la mbrane du RE. Le ribosome se fixe par sa grosse SU sur le translocon .ce dernier s'ouvre permettant la pénétration de la protéine en cours d'élongation. La SRP se détache de son récepteur puis sera recyclée dans le hyaloplasme.



Nb : La protéine traverse la Mbrane du RE et pénètre progressivement dans la lumière de la citerne ergastoplasmique , poussée par l'allongement de la chaine polypeptidique et tirée par des protéines chaperons BiP localisées dans la lumière du RE



En fin de traduction de l' ARN m le peptide signal est clivé(coupé) par la peptidase du signal et reste enchâssé dans la mbrane du RE et sera dégradé grâce à des protéases présentes dans la lumière du RE . La protéine soluble néoformée est libérée dans la lumière du REG .



2-La glycosylation et acquisition de la configuration définitive

a – La glycosylation

Correspond à un accrochage de molécules oligosaccharidiques sur une protéine (ou un lipide).

on distingue 2 types de glycosylations:

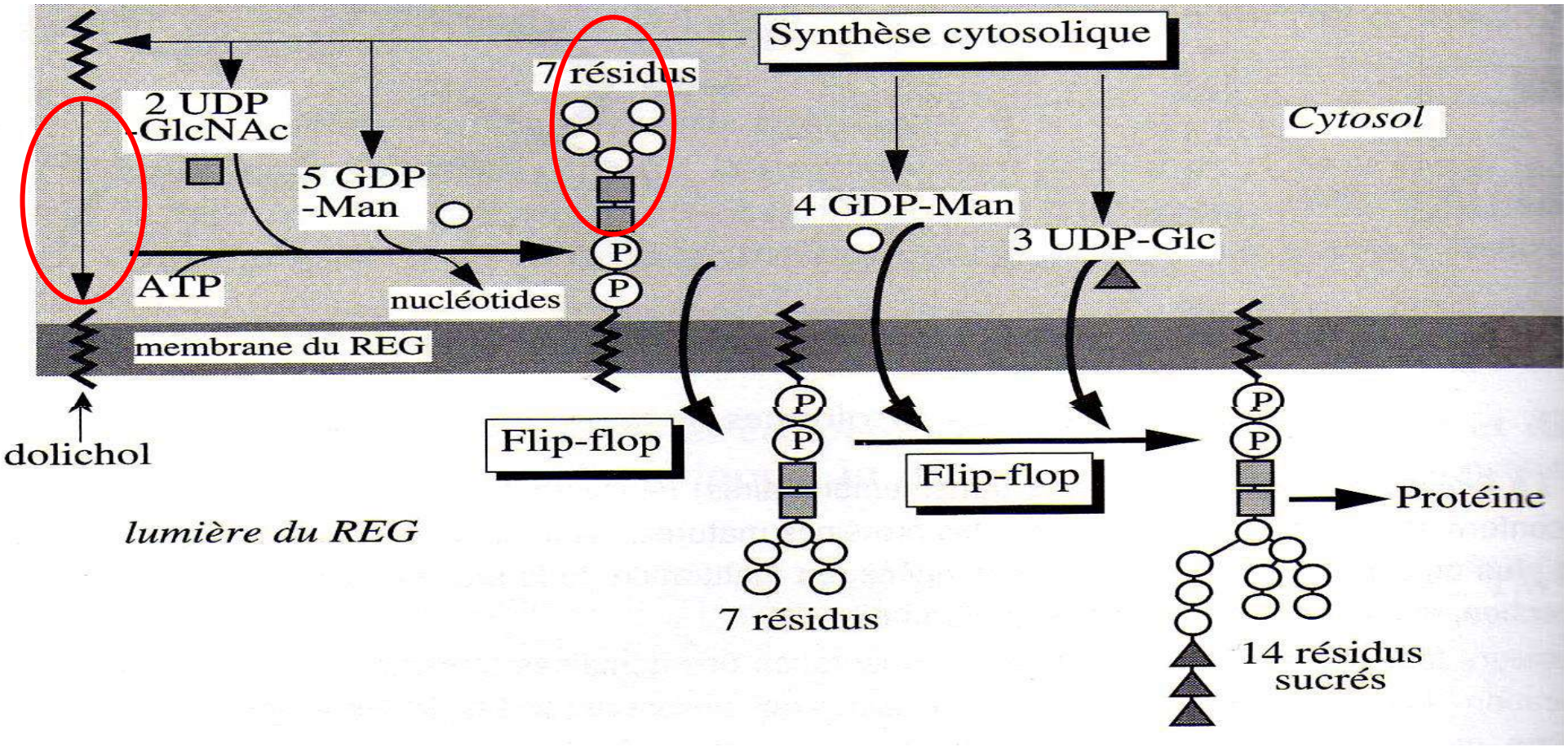
-La N –glycosylation(concerne les protéines) débute dans le REG et s'achève dans l'AG .et

-La O-glycosylation s'effectue exclusivement dans le Golgi .

La N glycosylation: consiste à accrocher une arborisation sucrée sur l' N (azote) de l'asparagine de la protéine en cours d' élongation (d'où le nom N-glycosylation); Elle se déroule en 2 étapes :

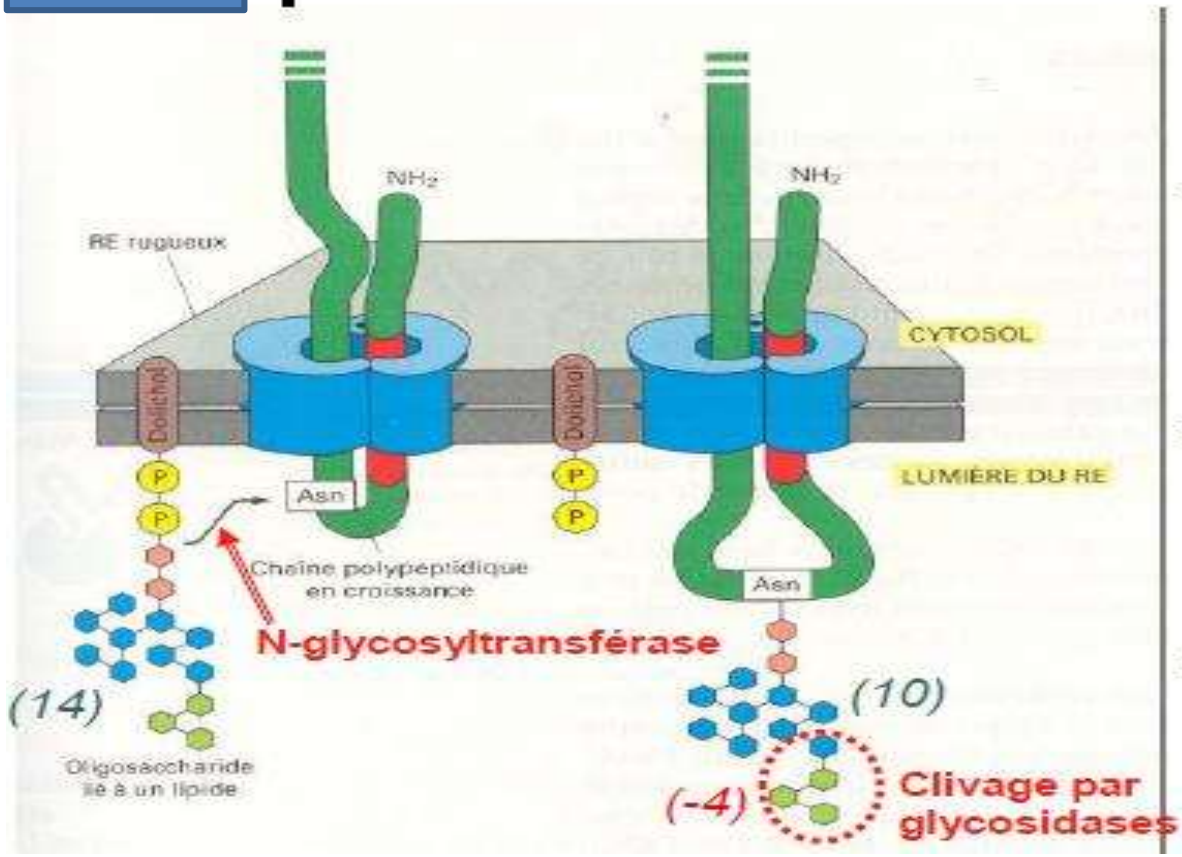
1-Formation d'une arborisation sucrée (comportant 7 résidus) sur un lipide membranaire le dolichol phosphorylé (à la surface cytosolique de la membrane d'enveloppe du REG) et importation de la chaine sucrée vers la lumière du REG par des flippases membranaires

L' arborisation sucrée augmente de taille, dans la lumière du RE par accrochage supplémentaire de mannose et glucose et passe à 14 résidus



2-Accrochage de l' arborisation sucrée (14 résidus)(en bloc) sur l ' N(azote) de l'Asn de la protéine par la N glycosyl transférase .
Et modification de l'arborisation sucrée par élagage (coupure) de 4 sucres grâce aux Glycosidases .la glycoprotéine pourra subir d'autres modifications de son arborisation sucrée dans l'AG.

Mécanisme N-glycosylation *(suite)*



-N-glycosyltransférase:

Transfert de la chaine glucidique sur la protéine

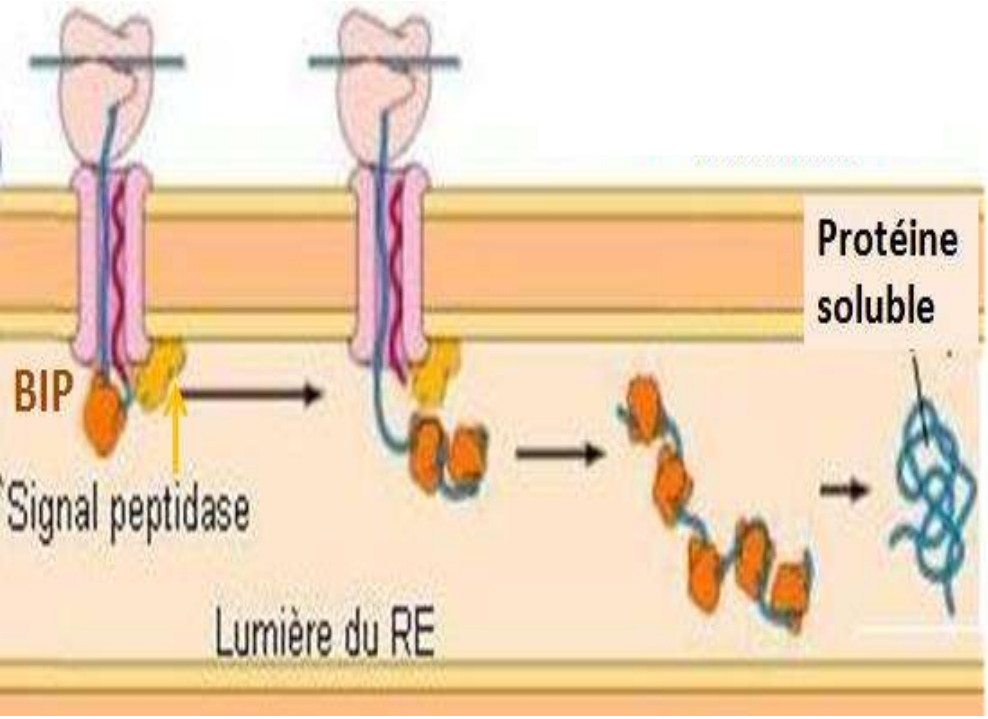
-Glycosidases:
réduction de 14 à 10 sucres

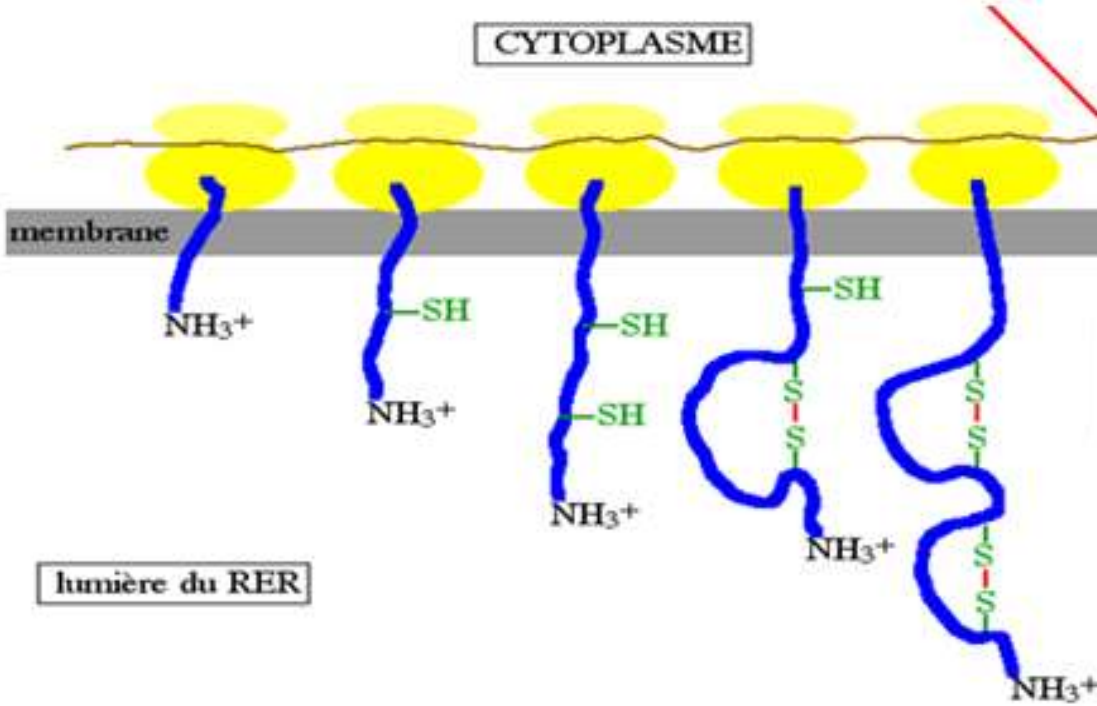
-Poursuite maturation dans Golgi

b - Acquisition de la configuration définitive :

1- L'établissement de ponts disulfures dans la lumière du RE: est contrôlé par une enzyme soluble la Protéine Disulfure Isomrase(PDI) elle catalyse la constitution des bons ponts disulfures en rompant les liaisons au hasard constituées dès que la partie néosynthétisée de la protéine est entrée dans la lumière du RE.

2 - Les molécules chaperonnes du RE :ex BiP (pour Binding Protein) est une autre protéine soluble ,qui aide la protéine néosynthétisée et N-glycosylée à acquérir sa conformation (configuration) normale.

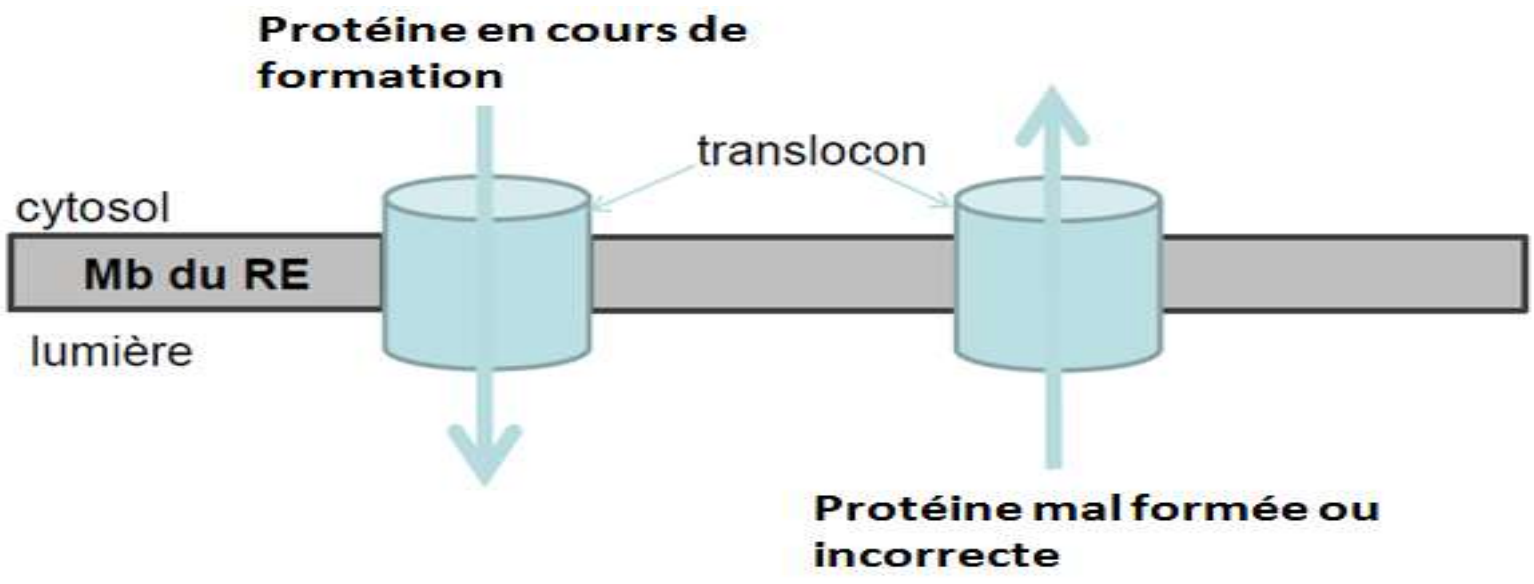




3- Contrôle de qualité

Avant leur exportation les protéines néosynthétisées subissent un contrôle de qualité . En effet une protéine mal configurée s'accumule dans le REG puis repasse dans le hyaloplasme, via le translocon pour y être dégradée par le protéasome . Ex de la mucoviscidose :maladie génétique très fréquente dont la glycoprotéine CFTR (Cystic Fibrosis Transmembranaire conductance Regulator) est mutée.la mutation de la glycoprotéine l'empêche d' adopter une configuration normale donc elle repasse dans le cytosol puis elle est dégradée par les protéasomes.

la conséquence est l'absence de la protéine mutée dans la membrane plasmique .



E- Fonctions du REL

1- Biosynthèse des phospholipides membranaire

2- La synthèse des hormones stéroïdes

3- Stockage du Calcium intracellulaire

4-La detoxification

5- Autres

1- Biosynthèse de phospholipides

Le REL est le lieu de synthèse des lipides membrannaires. IL assure le renouvellement des membranes de touts les organites.

Aucune synthèse de membrane n'est possible en l'absence de RE chez les eucaryotes .

La synthèse des phospholipides membranaire s'effectue à la surface d'une membrane préexistante ,celle du RE .

La synthèse s'effectue comme suite:

***Les phopholipides se construisent progressivement à la surface du Feuillet cytosolique de la membrane du RE (à partir de molécules précurseurs présentes dans le hyaloplasme) :**

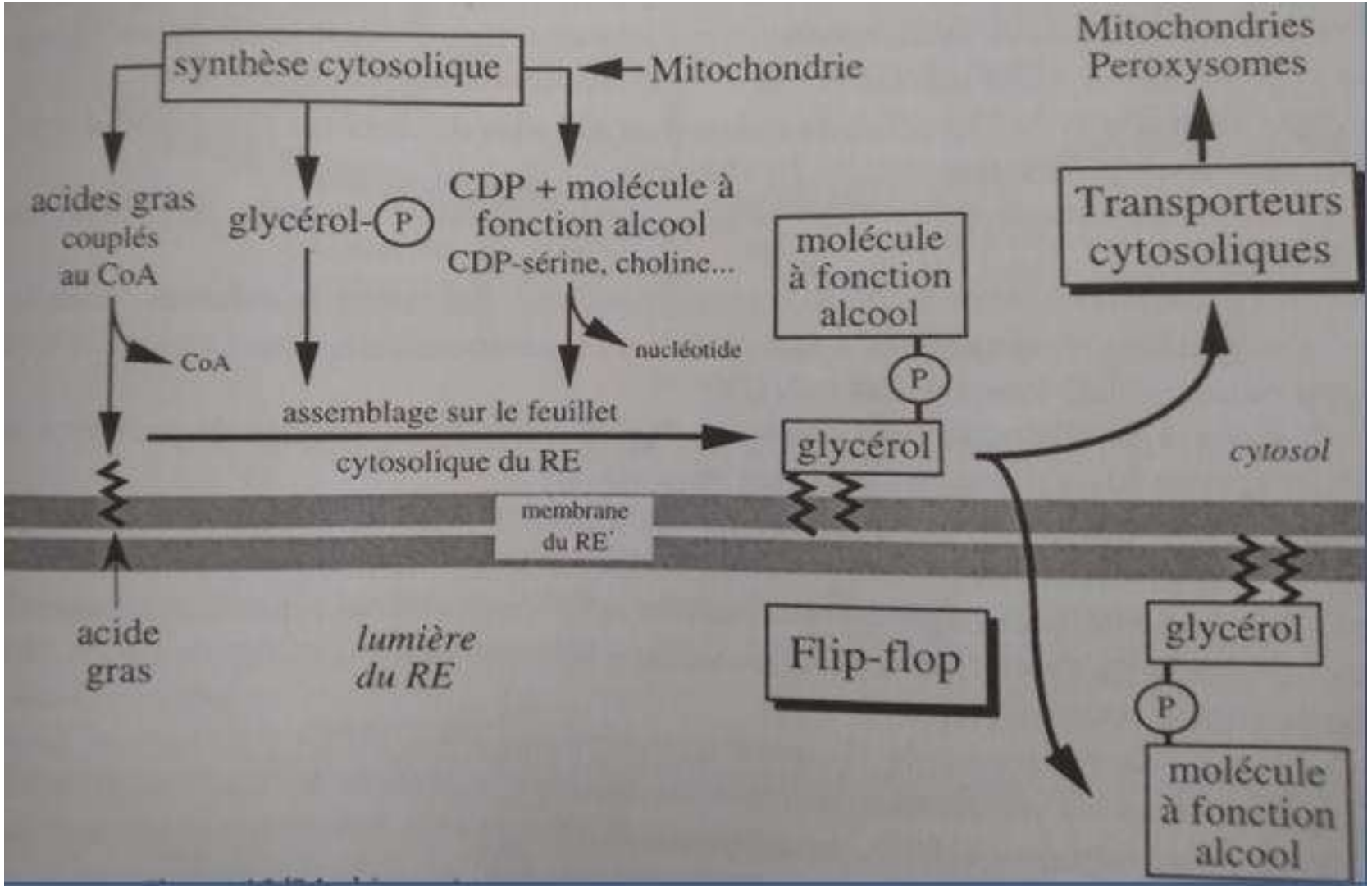
-Les acides gras - Un nucléotide, le CDP,

-Le glycérol est apporté sous forme phosphatée

***Ces phospholipides ont 2 devenirs:**

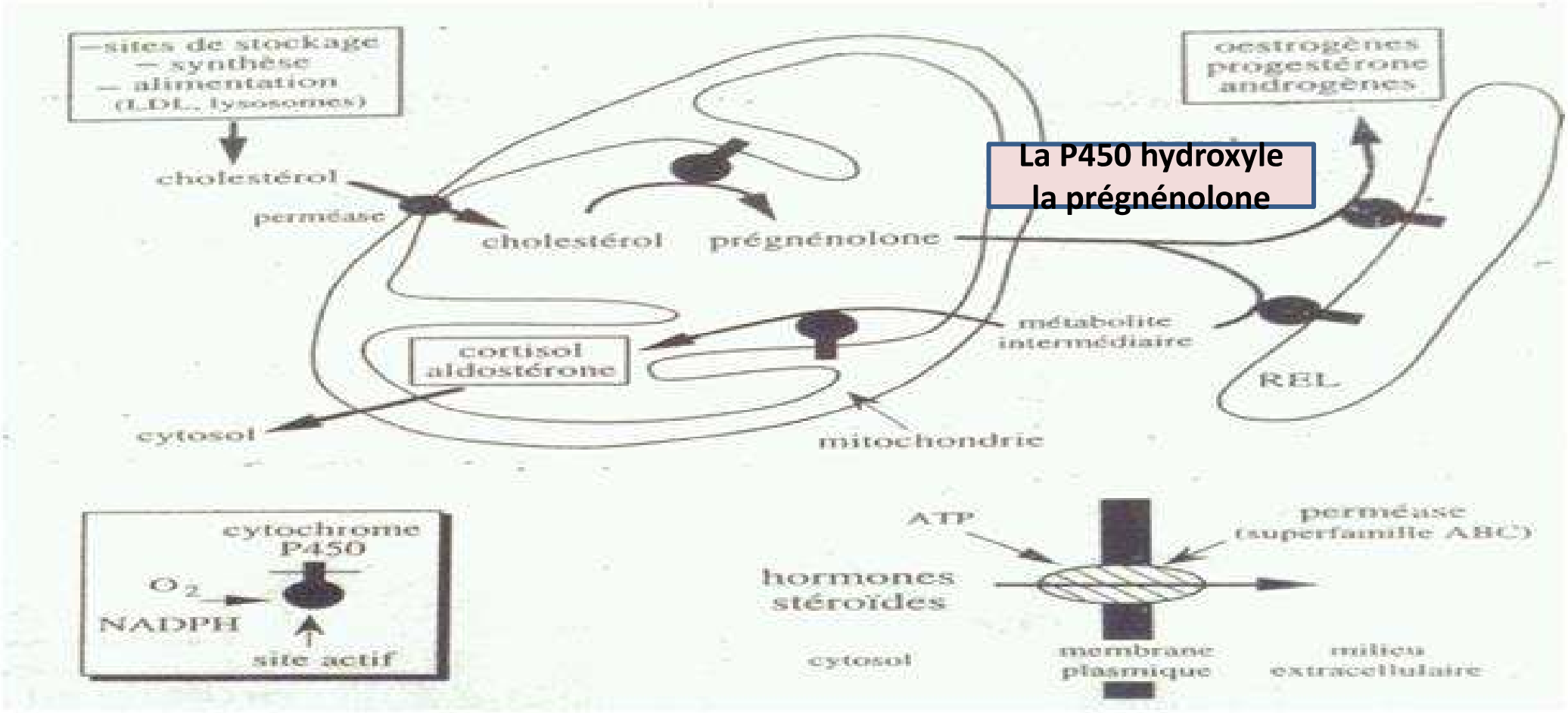
- soit passer dans la lumière du RE grâce à l'action d'une flippase (ATP-dépendante),et entrent dans le flux MVP.

- Ou se lient à des protéines cytosoliques transporteuses et les apportent aux mito et Peroxy dans la mbrane desquels ils sont insérés.



2-La synthèse des hormones stéroïdes

Le REL coopère avec la mitochon pour la synthèse des hormones dans des cellules sécrétrices endocrines spécialisées.les cytochromes P450, dont le site actif est situé sur la face cytosolique du REL, hydroxylent la prégnénolone et synthétisent 2 types de dérivés de la prégnénolone:
-Certaines hormones stéroïdes (oestrogènes,androgènes,progestérone)
-Des métabolites intermédiaires ,qui retournent dans la matrice mitochondiale,ou d'autres cytochromes P450 (famille d' enzymes transmembranaire) de la membrane interne les utilisent ensuite pour synthétiser le cortisol et l'aldostérone .



3- Stockage du calcium intracellulaire

- Toutes les cellules renferment des citernes spécialisées du REL servant au stockage du calcium.
- le REL des cellules musculaires stries squelettique et cardiaque (réticulum sarcoplasmique) est très développé car le calcium est indispensable à la contraction musculaire .

- le stockage et la liberation du calcium fait intervenir 3 types de molécules :

-la pompe à ca ATPase qui transporte le calcium du cytosol vers la lumière du RE

-Des protéines contenues dans la lumière du REL qui fixent le ca (ex:la calséquetrine dans le reticulum sarcoplasmique)

-un canal de liberation du ca.

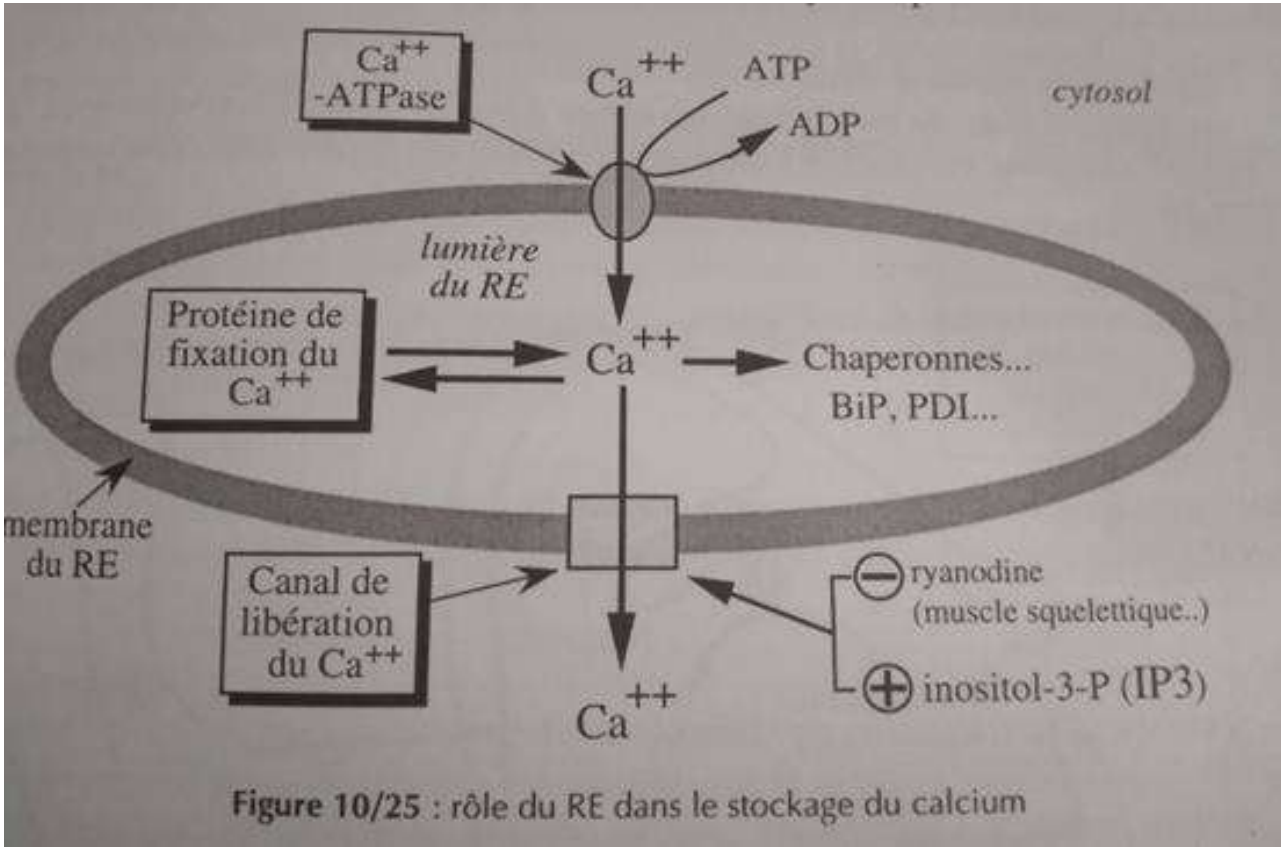
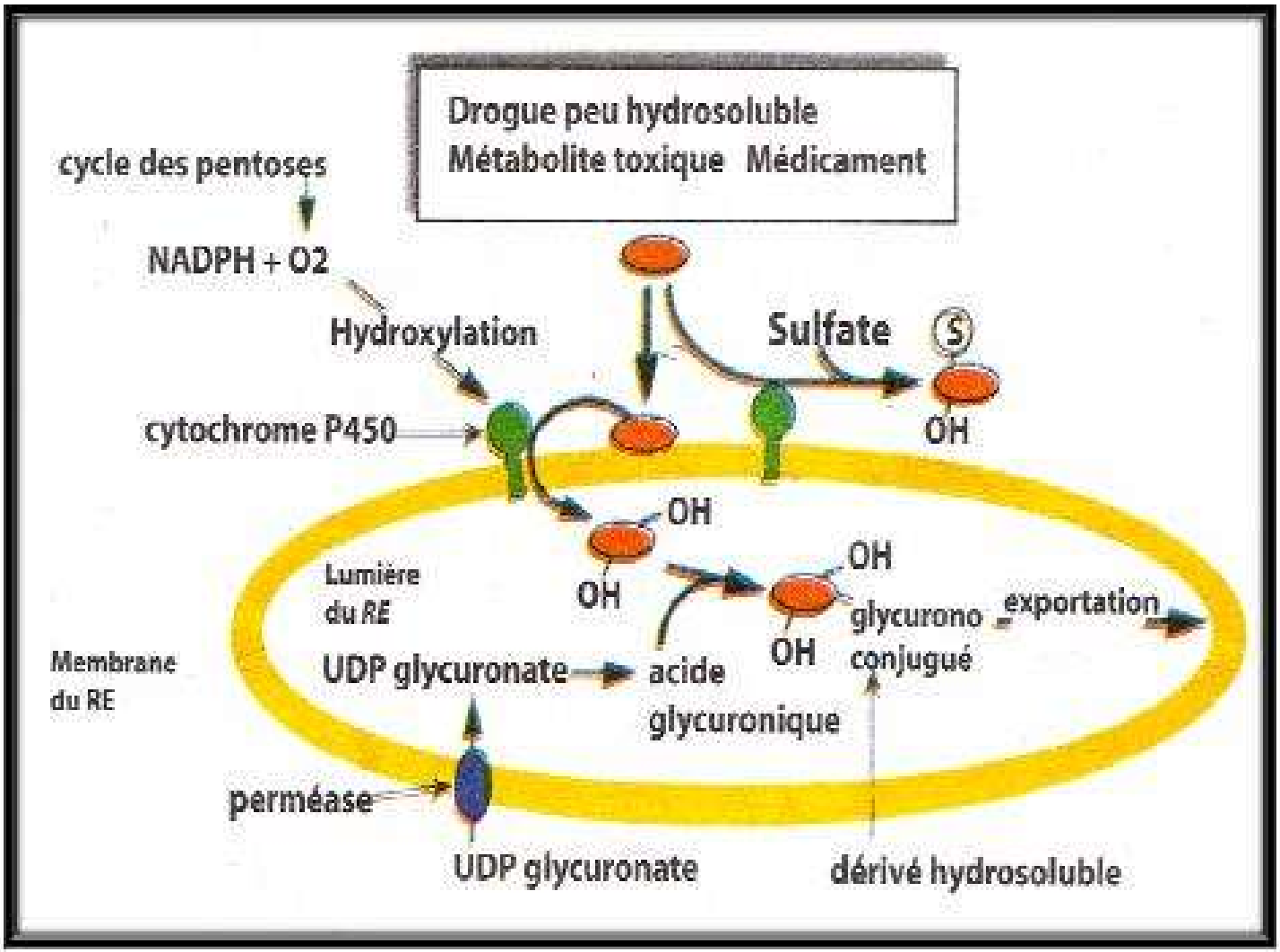


Figure 10/25 : rôle du RE dans le stockage du calcium

4-La détoxification

- **Elle consiste à transformer une molécule toxique (endogène ou exogène) en une molécule hydrosoluble facilement éliminable par l'organisme (grâce au cytochromes P450)**



-Siège: dans le foie ,les reins, les poumons et la peau.

-Mécanisme de détoxification

- **Les drogues, souvent liposolubles ,sont insérées dans la bicouche lipidique de la membrane du REL**
- **Ces drogues subissent une hydroxylation grâce à des cytochromes P450 dont le site actif se trouve sur la face cytosolique du REL**
- **Une fois hydroxylées ces molécules deviennent plus hydrophiles , et elles sont transloquées dans la Lumière du REL**
- **A l'intérieur du REL, ces molécules sont couplées à d'autres composés hydrosolubles comme l'acide glycuronique**
- **Les drogues ainsi modifiées sont véhiculées par le flux membranaire vectoriel et permanent vers la MP ou elles seront rejetées par exocytose .**

Des travaux de microscope quantitative ont montré qu'après intoxication au phénobarbital il ya une hypertrophie du REL= la surface de la membrane d'enveloppe du REL dans l'hépatocyte augmente avec augmentation simultanée de la quantité des enzymes cytochromes P450 présentes dans cette membrane.

5- Autres fonctions du REL:

***Production de glucose**. par la présence à l'intérieur du REL de la Glucose-6-phosphatase. Elle se déroule au niveau du foie et permet la production du glucose à partir du glycogène hépatique. Le REL joue un rôle important dans la régulation de la glycémie

***Production d'acide chlorhydrique** au niveau de l'estomac (épithélium gastrique).

On y trouve un REL très développé

SYSTÈME ENDOMEMBRANAIRE (2eme partie)

APPAREIL DE GOLGI

ET

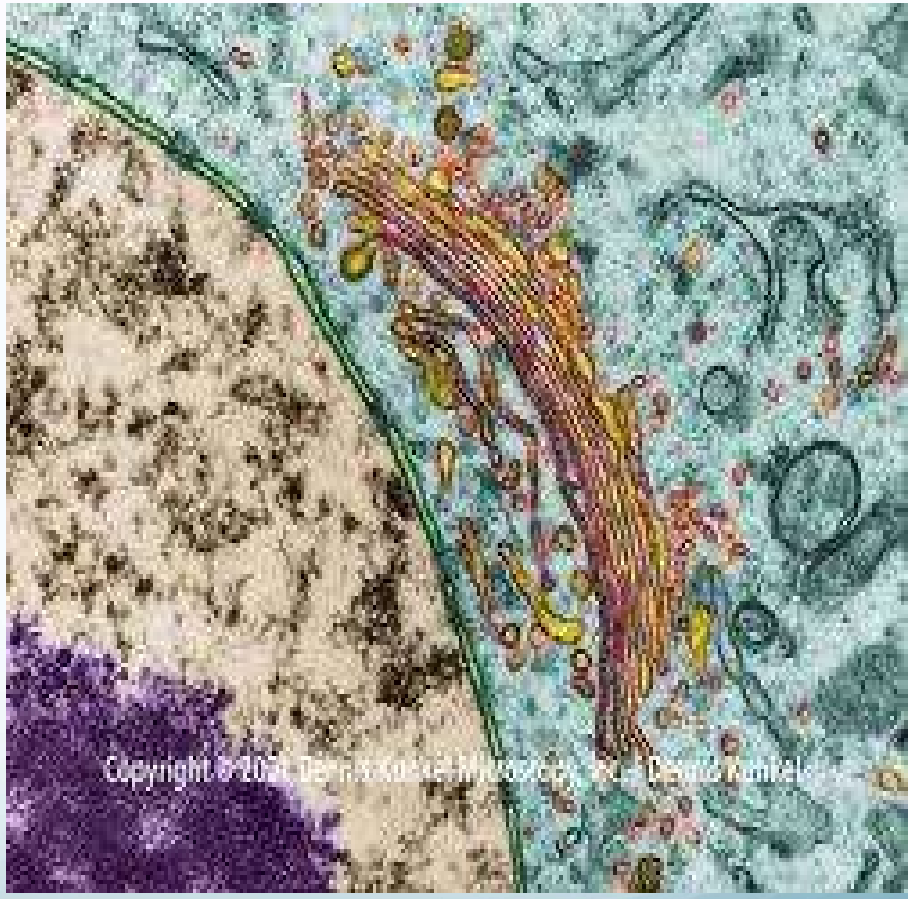
LYSOSOMES

DR H. BOUZERIA .
SERVICE DE BIOLOGIE CELLULAIRE (CPMC ALGER) 2020-2021

APPAREIL DE GOLGI

LE PLAN

- **I/ GENERALITES ET DEFINITION**
- **II/ STRUCTURE**
- **III/ ROLES**
- **IV/ BIOGENESE**



I/ GENERALITES

- **L'appareil de Golgi est un organite intra-cytoplasmique présent dans toutes les cellules eucaryotes , situé au voisinage du noyau.**
- **Décrit pour la 1ère fois en 1898 par le chercheur italien Camillo Golgi lors de ces travaux effectués sur les cellules nerveuses en utilisant la coloration à l'argent.**
- **L'appareil de Golgi constitue un lieu majeur des modifications post-traductionnelles (de transfert et de tri) des molécules, ainsi que de synthèse des glycoprotéines**
- **L'appareil de Golgi est constitué par un ensemble de vésicules et saccules aplatis ces derniers sont disposés en pile, les uns sur les autres , chaque pile est constituée de 4 à 30 saccules.**
- **Chaque pile de saccules porte le nom de dictyosome.**

II/ STRUCTURE

(dictyosome en mé)

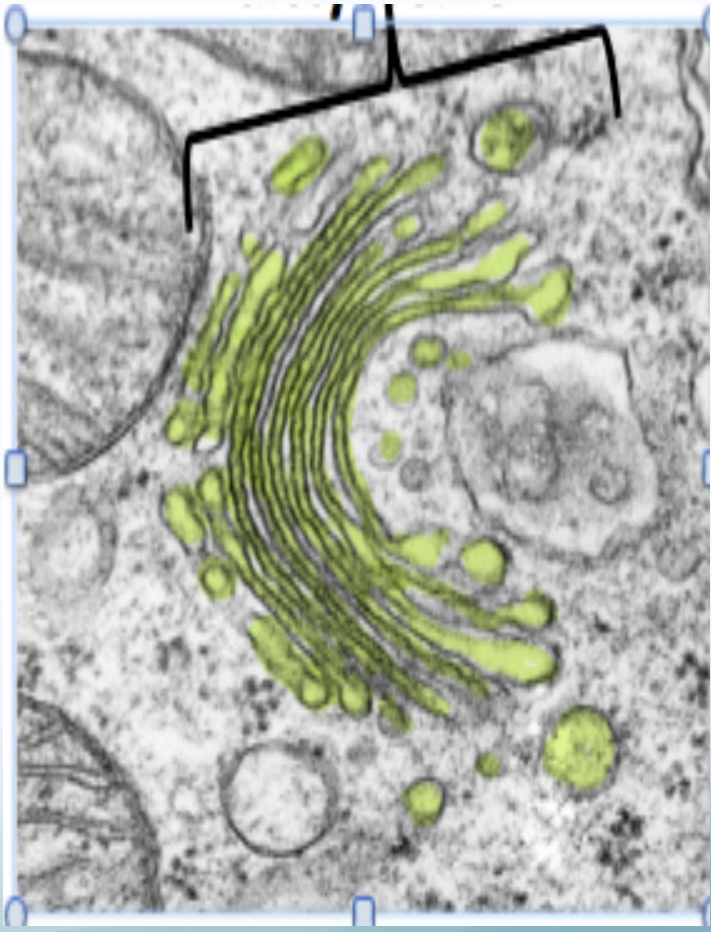
1/ Au microscopie optique:

- **L'appareil de Golgi est localisé prés du noyau, mis en évidence grâce à la coloration des cellules par les sels de nitrate ammoniacal, constitué par plusieurs dictyosomes .**

- **Le dictyosome a une structure argyrophile (= fixant l'argent) ,en forme de croissant, incurvé et polarisé. Chaque dictyosome présente :**

- Une face concave dirigée vers la périphérie de la cellule (vers la membrane plasmique).

-Une face convexe en relation avec le réticulum endoplasmique granulaire(REG) .



REMARQUE : Le nombre de dictyosomes dépend de l'activité sécrétoire de la cellule: plus l'activité sécrétoire est importante ,plus le nombre de dictyosome observable est important:

EXEMPLES :

- cellules nerveuses: 50 à 100 dictyosomes.

- cellules sécrétrices : 10 à 20 dictyosomes.

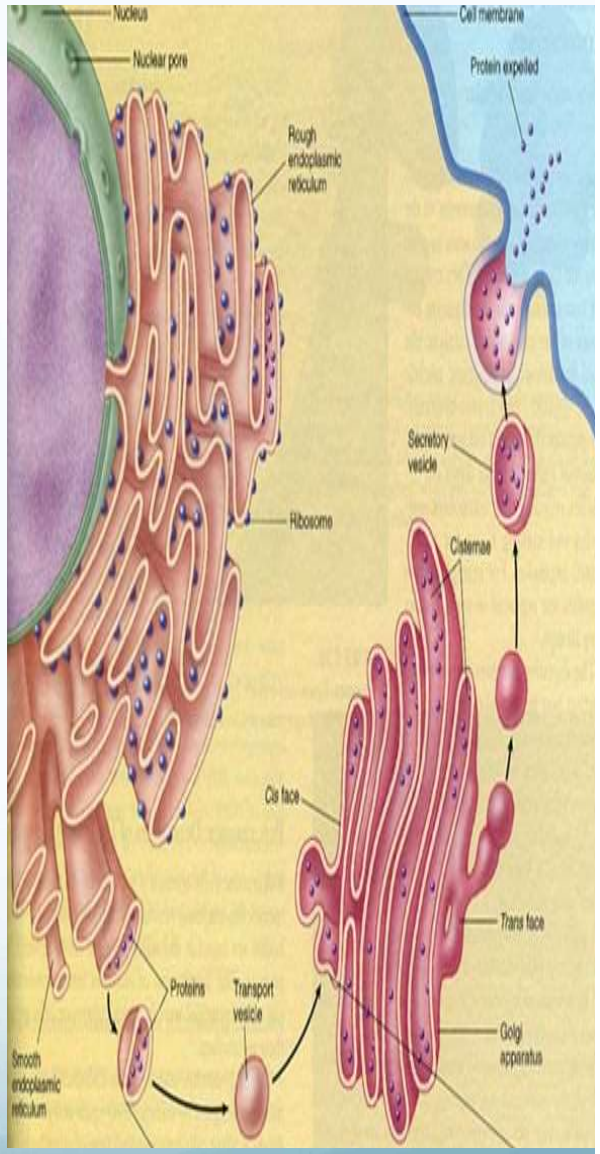
- Les autres cellules : 5 à 10 dictyosomes.

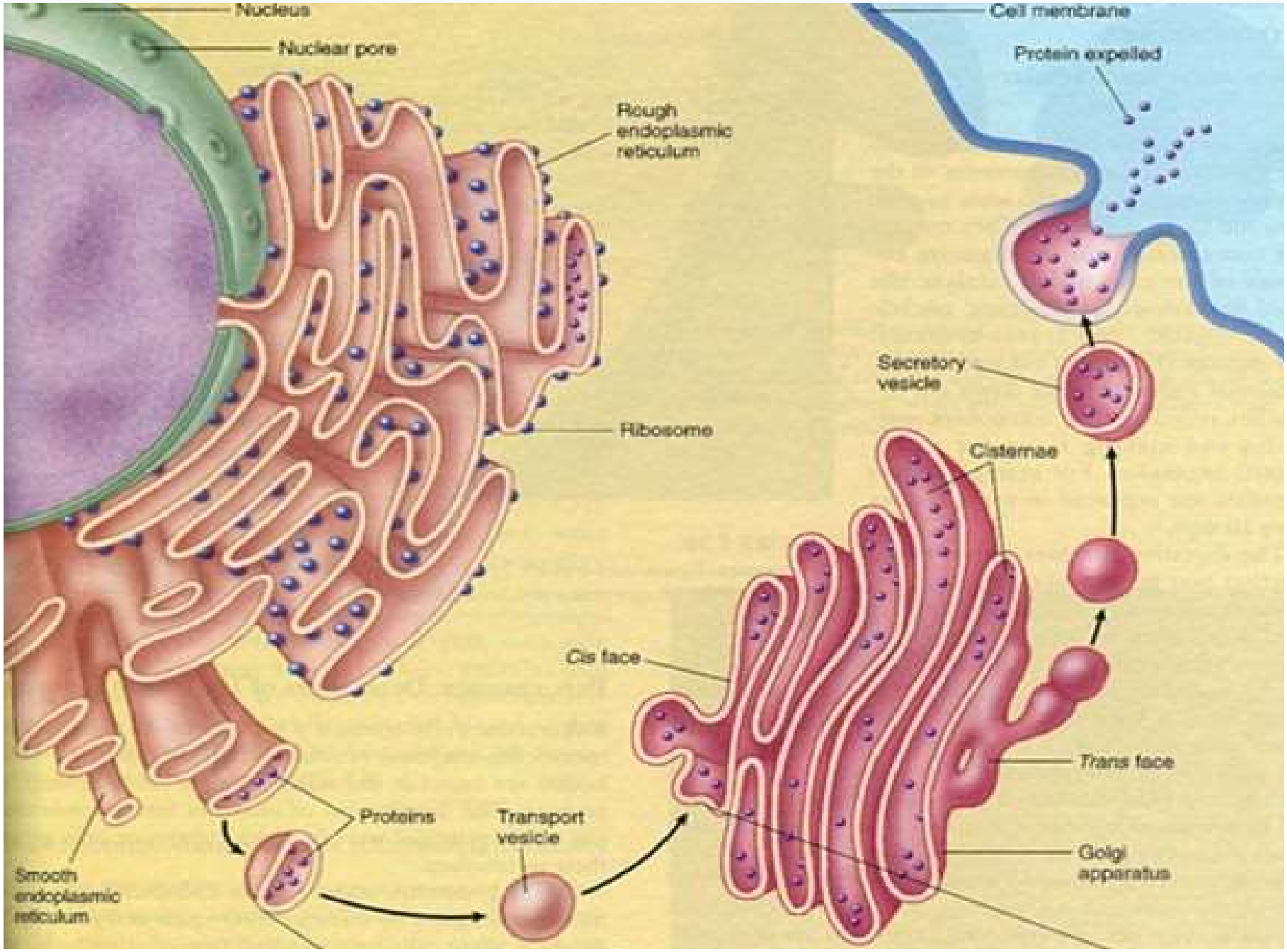
- Exceptionnellement ,l'appareil de Golgi de certaines cellules comporte seulement un seul dictyosome

Appareil de golgi observé au ME
(1) =Dictyosome

2/ Microscopie électronique à transmission:

- **Chaque dictyosome correspond à un empilement de plusieurs saccules individualisés (4 à 30 saccules par dictyosome).**
- **Le saccule a une forme de disque aplatit, correspond a une membrane biologique délimitant une citerne; élément de base du dictyosome et fait environ 1µ de diamètre.**

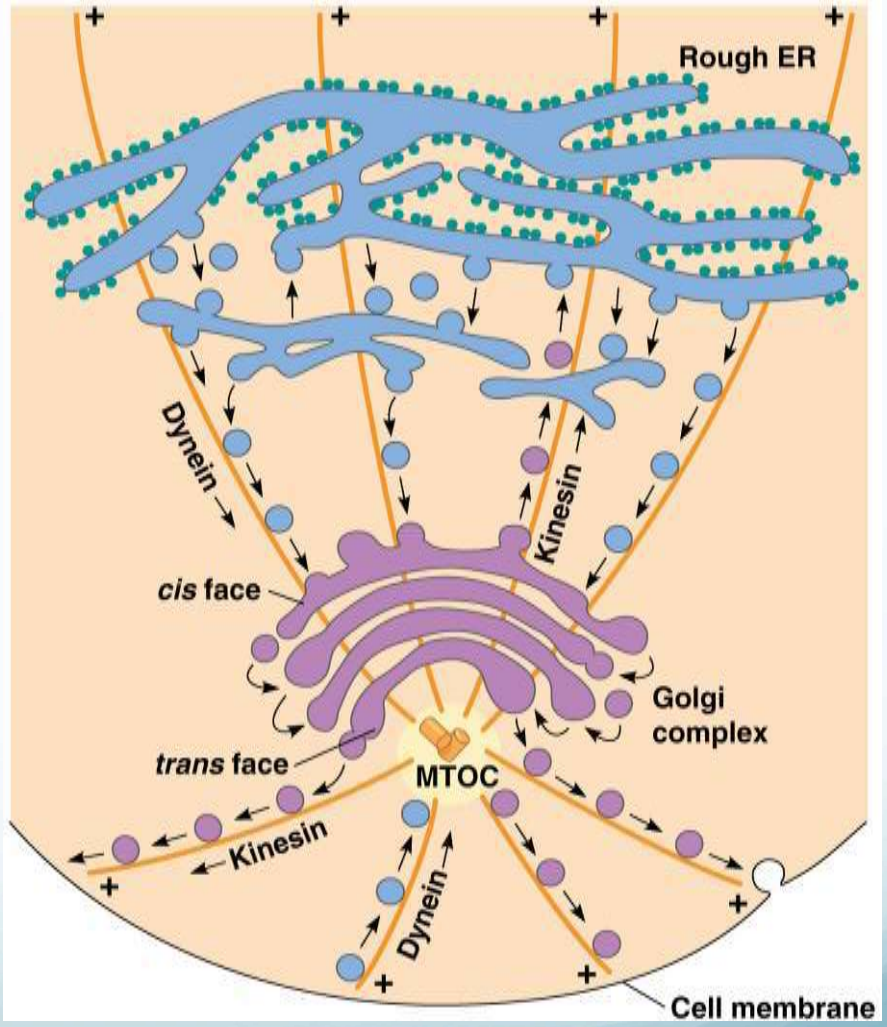



Nucleus
Nuclear pore
Rough endoplasmic reticulum
Ribosome
Cell membrane
Protein expelled
Secretory vesicle
Cisternae
Cis face
Trans face
Golgi apparatus
Proteins
Transport vesicle
Smooth endoplasmic reticulum

Le dictyosome est polarisé présente :

- Une face CIS , convexe correspond au compartiment d'entrée = face de formation, proche du noyau , dirigée vers le REG ,

- Une face TRANS , concave correspond au compartiment de sortie = face de maturation , dirigée vers la périphérie c'est à dire la membrane plasmique.

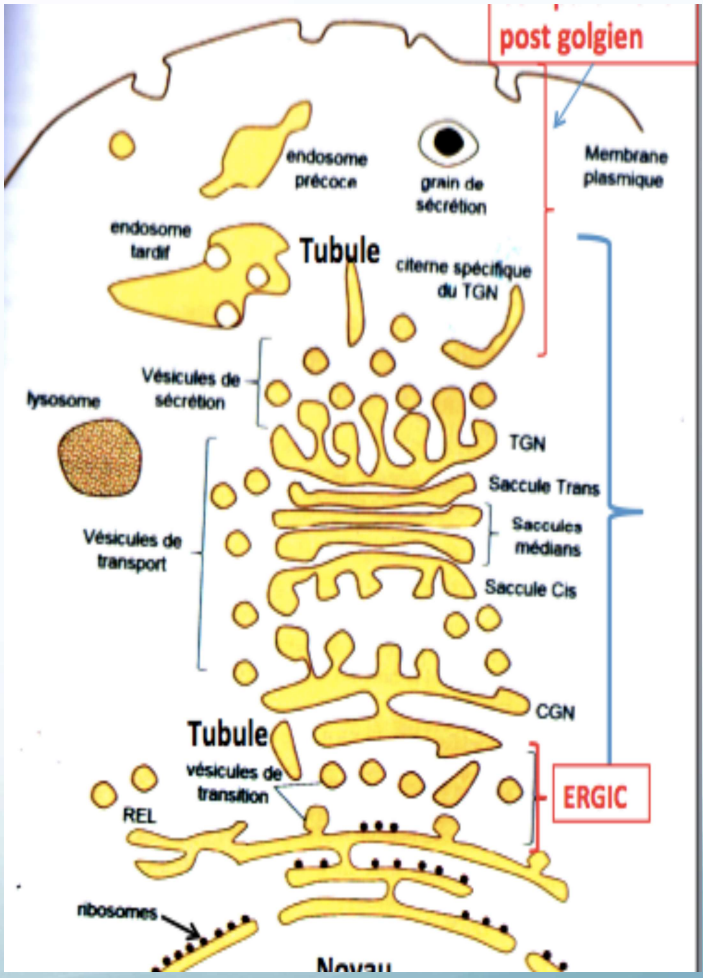


Sur le plan fonctionnel chaque dictyosome comporte 5 compartiments (*fonctionnellement et biochimiquement différents) :*

1 - Le réseau cis Golgien : un ensemble interconnecté de tubulures, de saccules et de vésicules de transition en provenance du réticulum endoplasmique granulaire , proche du compartiment cis.

2- Le compartiment cis : comporte quelques saccules au niveau de la partie convexe (face cis= face de formation= face d'entrée dans le dictyosome)

3 - Le compartiment médian : quelques saccules, assure la transformation, fait suite au compartiment cis.



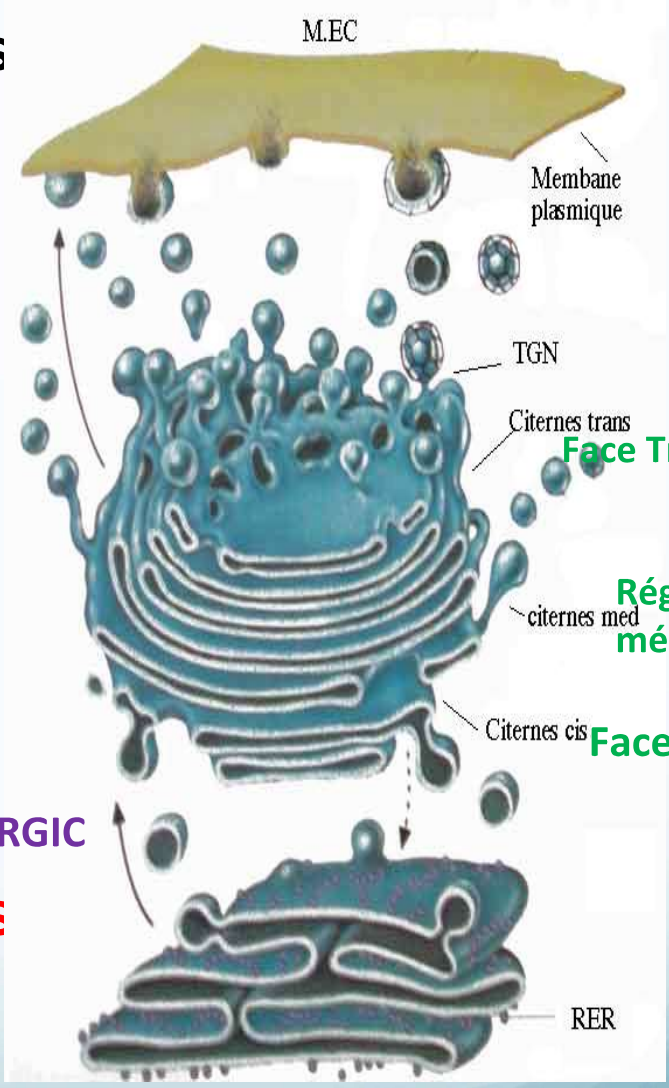
ERGIC=Réseau cis Golgien

TGN = Réseau trans Golgien

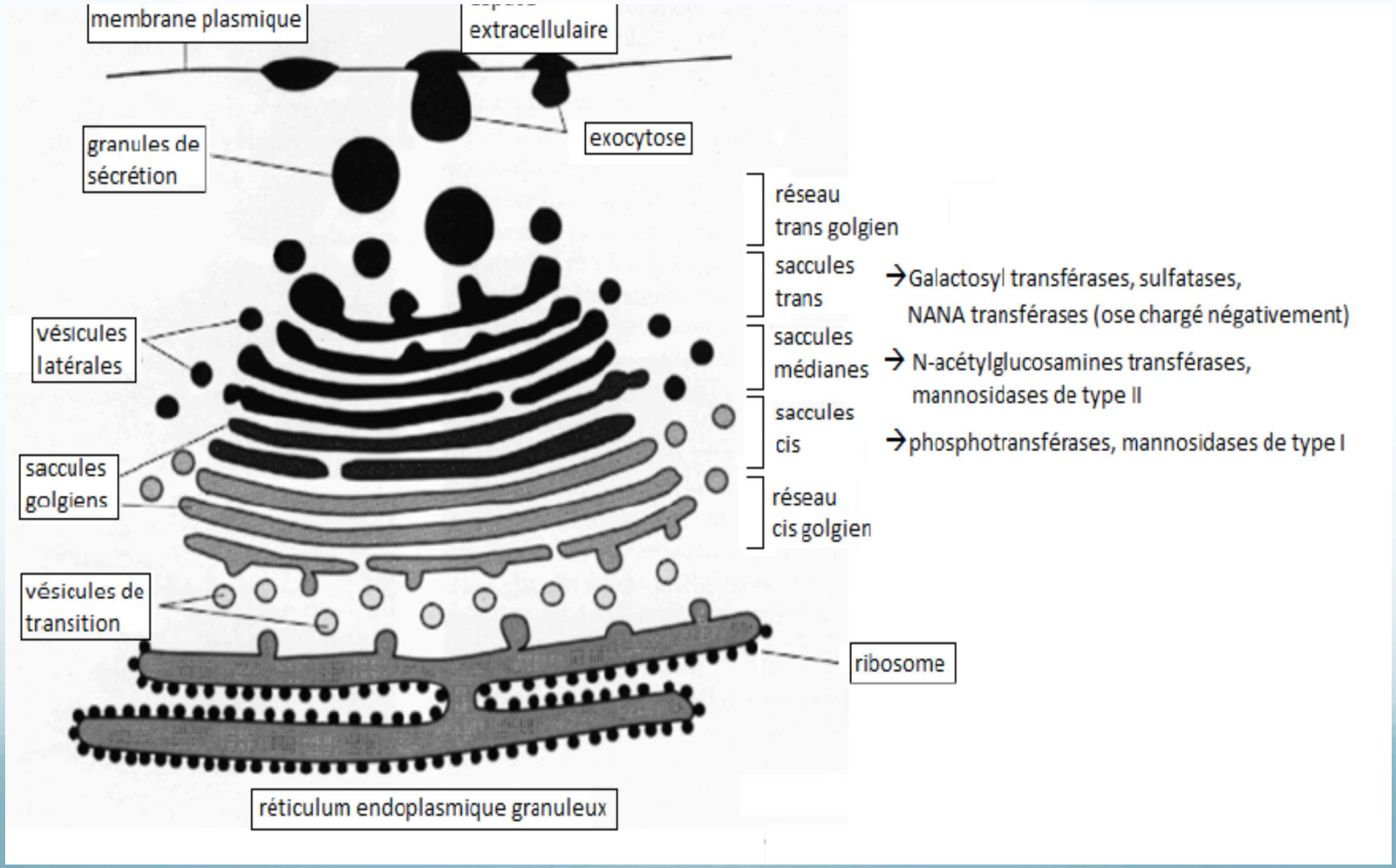
4 - Le compartiment trans : quelques saccules au niveau de la partie concave (face trans = face de maturation = face de sortie du dictyosome)

5 -Le réseau trans golgien : ensemble interconnecté de tubulures , saccules et vésicules trans (vésicules de sécrétion) , localisé au niveau de la face trans

NB : - Les dictyosomes peuvent communiquer entre eux grâce à des canalicules latéraux qui connectent les dictyosomes les uns aux autres.



Différents compartiments de l'appareil de Golgi



FONCTIONNEMENT DU DICTYOSOME

Le fonctionnement et la relation du dictyosome avec les autres compartiments du SEM réalise un flux membranaire constant bidirectionnel, (l'appareil de Golgi est le carrefour de ce flux) (voir cours SEM) avec 2 voies:

A/ LA VOIE ALLER = flux sortant ou centrifuge:

a- Les vésicules de transition: assurent le transport entre le REG

et la face Cis de l'appareil de Golgi (assurent la continuité entre le

REG et les dictyosomes de l'appareil de Golgi) :

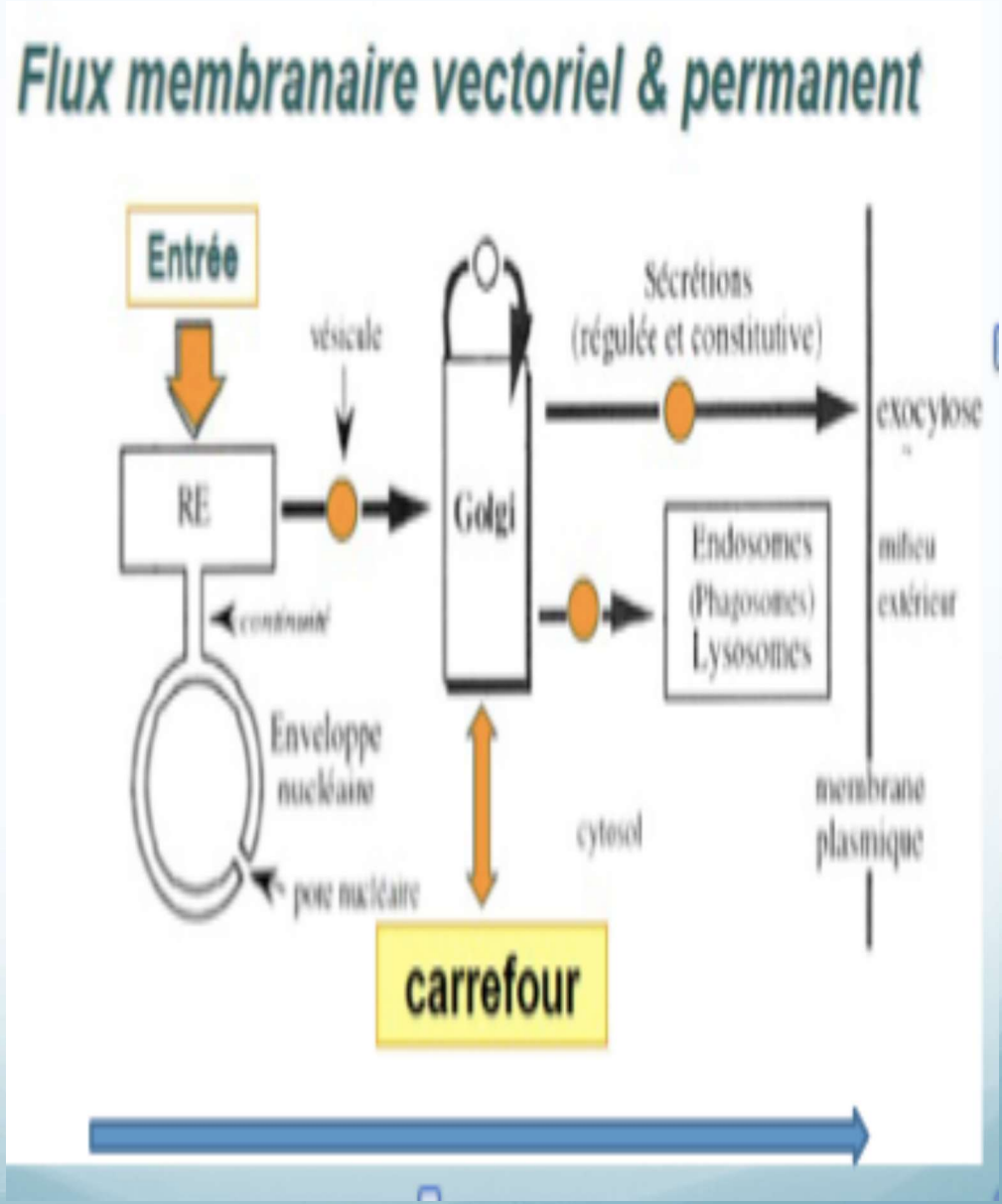
-Constituées d'une membrane provenant du REG,

-Contiennent des molécules produites dans le REG,

- Fusionnent ensemble pour former un saccule Cis.

b- La progression :

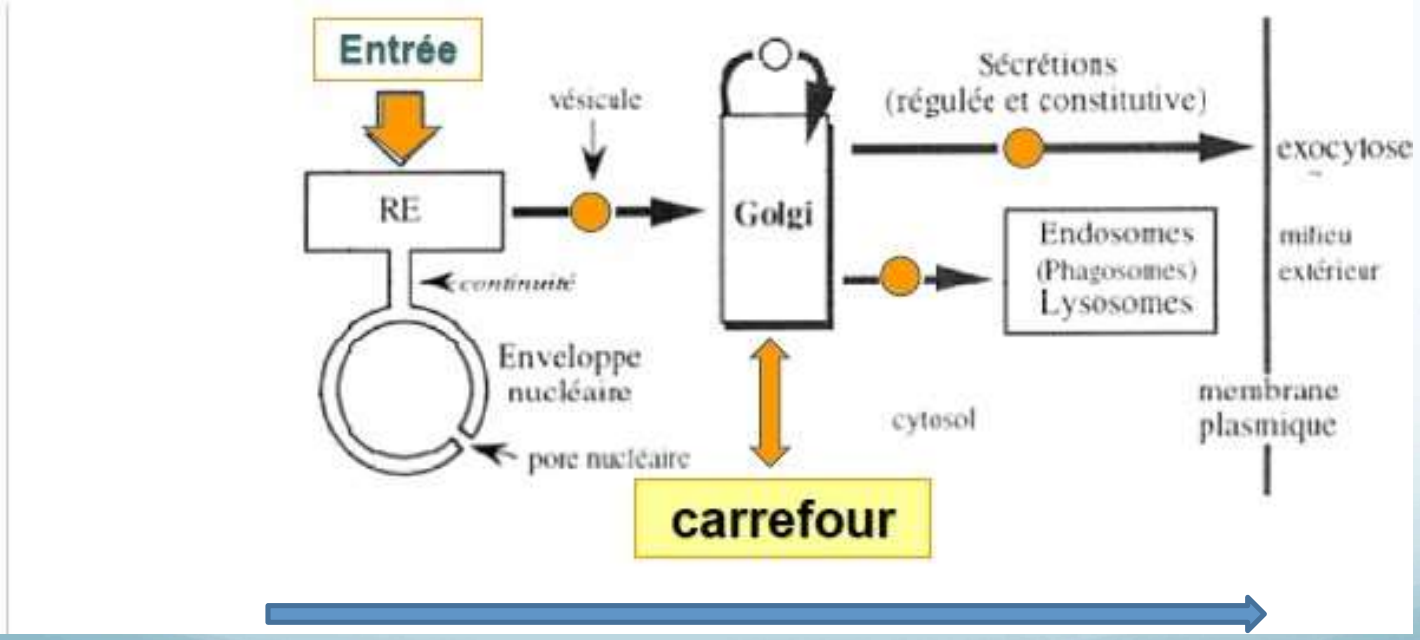
Les saccules Cis par le flux membranaire vont se retrouver dans le compartiment médian puis dans le compartiment Trans, puis bourgeonnement en petites vésicules contenant des molécules qui ont traversé le Dictyosome pour rejoindre leur destination finale = vésicules sécrétoires.



3. Les flux membranaires du S.E.

Transport | **des membranes d'enveloppe**
du contenu des cavités

- ***Flux membranaire vectoriel & permanent***



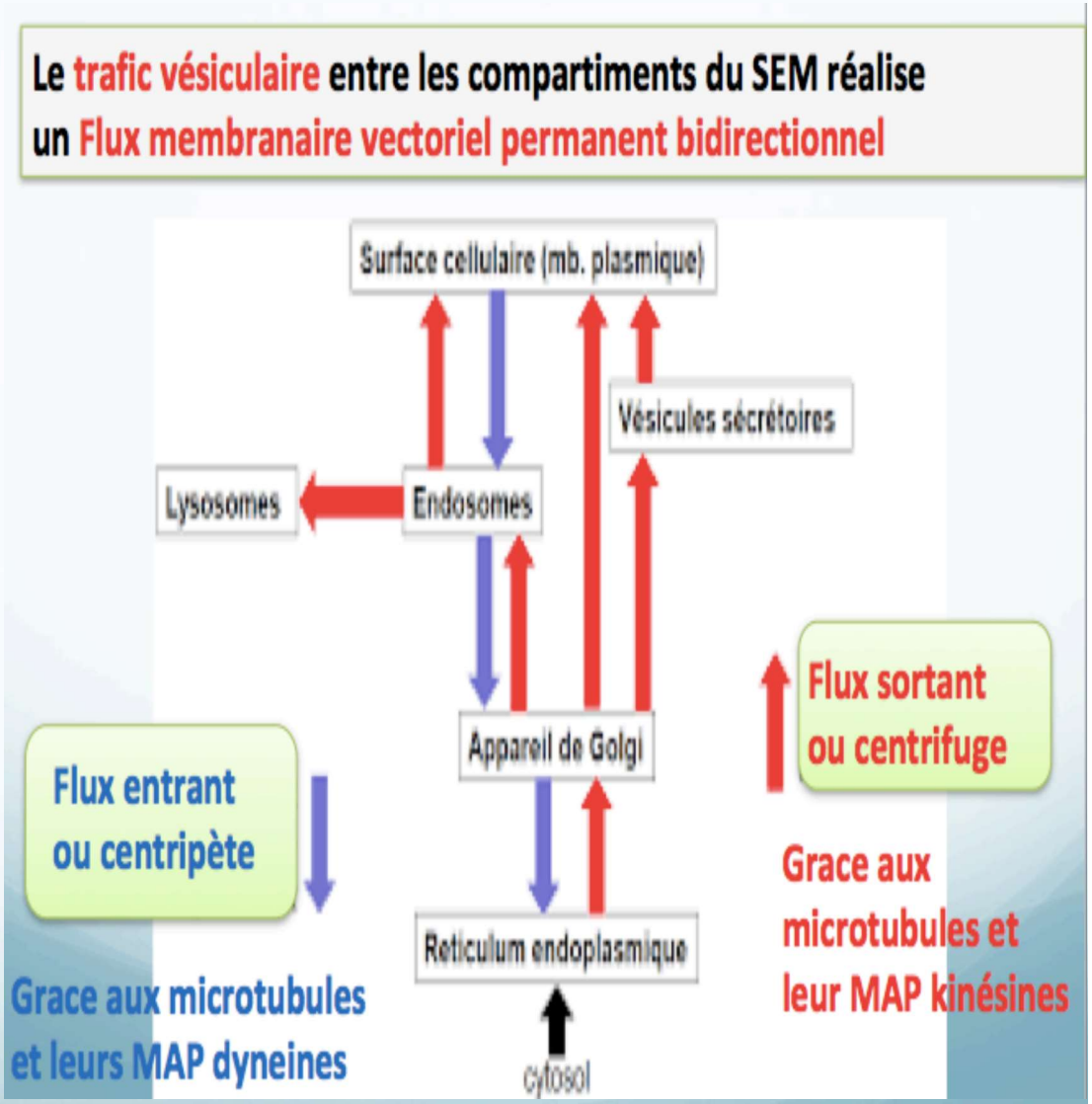
B/ LA VOIE RETOUR = flux entrant ou centripète :

Latéralement on trouve une voie retour constituée des

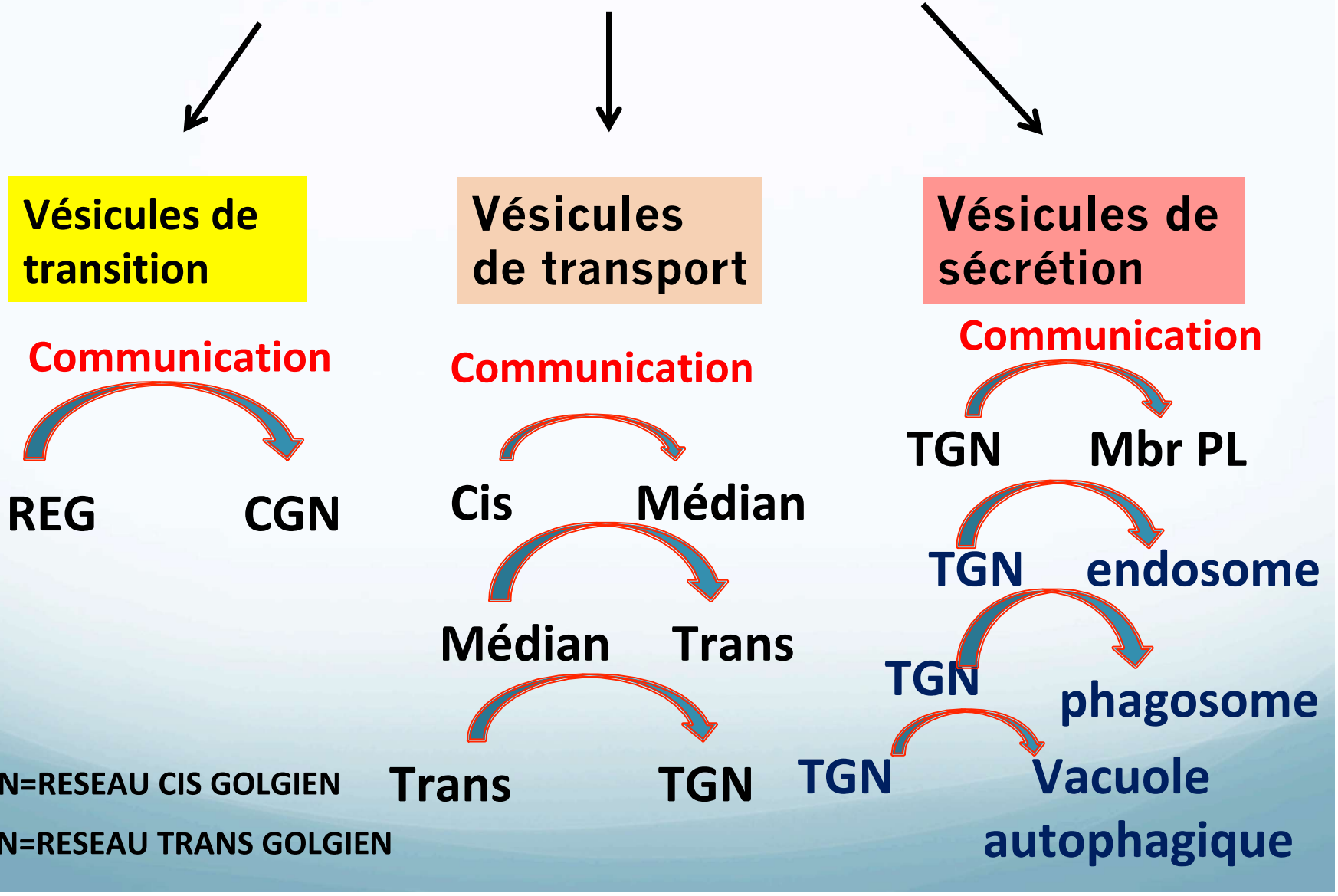
vésicules latérales qui circulent entre les compartiments du Golgi et le REG.

3/ LE ROLE:

Maturation et Modification post-traductionnelle des molécules synthétisées dans le REG tout en traversant le dictyosome (glycosylation).



EN RESUME


Vésicules de transition
Communication
REG
CGN
Vésicules de transport
Communication
Cis
Médian
Médian
Trans
Trans
TGN
Vésicules de sécrétion
Communication
TGN
Mbr PL
TGN
endosome
TGN
phagosome
TGN
Vacuole autophagique
CGN=RESEAU CIS GOLGIEN
TGN=RESEAU TRANS GOLGIEN

La composition chimique

- La composition chimique (moléculaire) des membranes des différents saccules golgiens est très variable d'un saccule à un autre ; elle dépend de la fonction de chaque portion, en moyenne les protéines représentent 60 à 65% et les lipides entre 35 et 40% , c'est une composition intermédiaire entre le REG et la membrane plasmique.
- L'épaisseur de la membrane de l'appareil de golgi s'accroit de 6nm pour les saccules de la face cis et de 7,5nm pour ceux de la face trans.

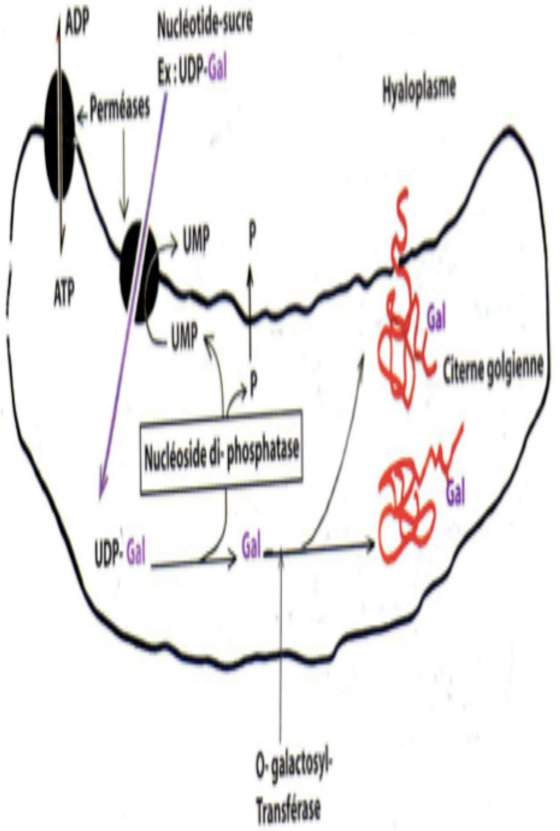
III/ Rôles de l'appareil de Golgi

- **L'appareil de Golgi assure 3 fonctions:**

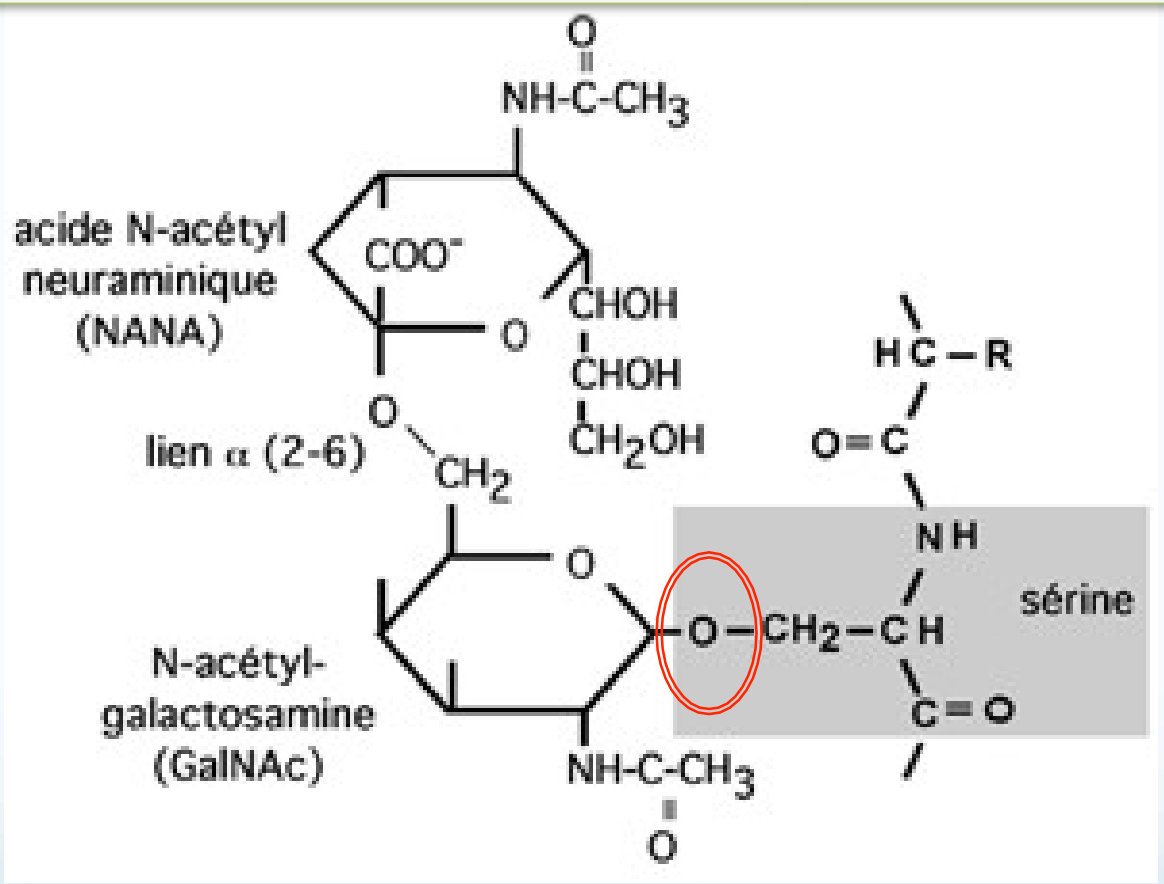
1/ La O-glycosylation: Ajout d'un oligosaccharide sur le OH de la chaine latérale d'une serine ou thréonine (protéines trans- membranaires et protéines solubles) . Les résidus sont associés un à un au polypeptide oligosaccharide en général court (3oses) et peu ramifié , grâce à l'enzyme o-oligosaccharides protéines transférase .

La O-glycosylation se déroule uniquement dans l'appareil de Golgi au niveau des saccules médians et trans .

Le Processus de O glycosylation concerne les protéines solubles et membranaires sur leur domaine luminal

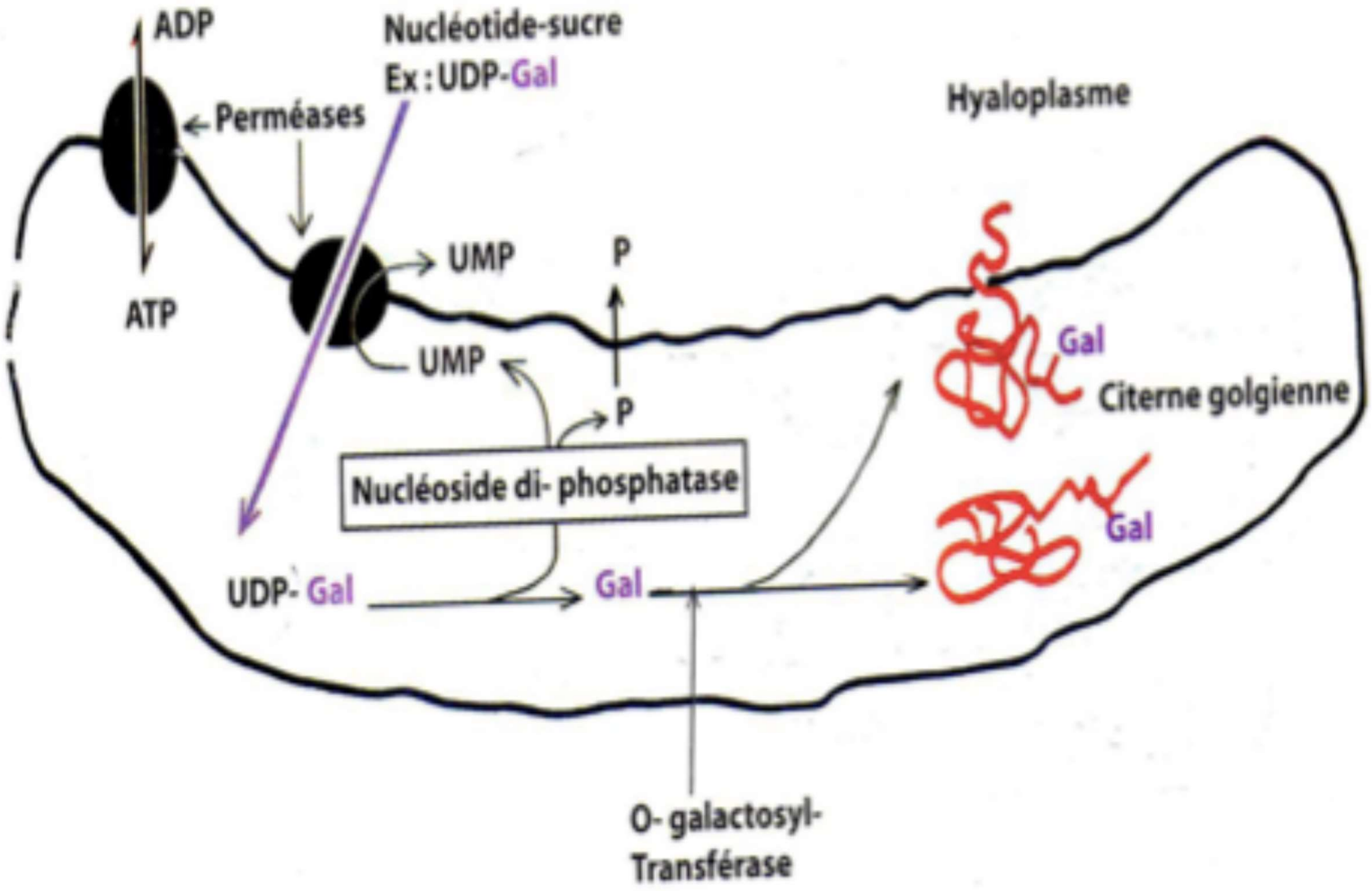


Séquence consensus de la O .glycosylation



Accrochage des sucres un par un sur l'oxygène de la sérine ou thréonine

Le Processus de O glycosylation concerne les protéines solubles et membranaires sur leur domaine luminal



2/ La N-glycosylation : concerne les protéines trans-membranaire ou solubles déjà modifiées par la N-glycosylation dans le REG. Elle consiste en:

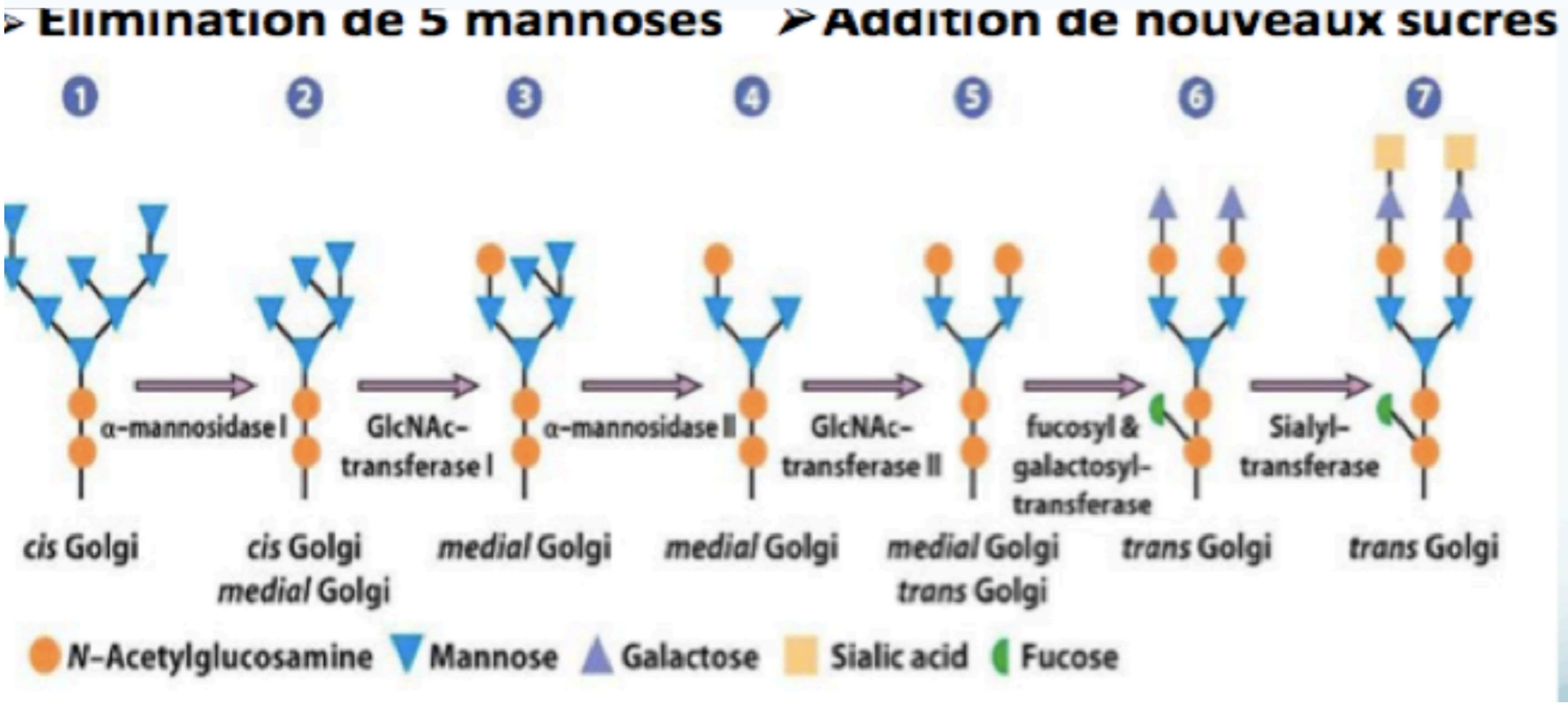
a/ La phosphorylation des résidus mannose:

- **Etape indispensable à la maturation fonctionnelle des enzymes lysosomales et à leur adressage vers le compartiment des lysosomes.**

-**Elle se déroule dans le réseau Cis Golgien grâce à l'enzyme : phosphotransférase.**

b/ L'enlèvement des résidus mannose:

- se déroule dans les saccules médians grâce à l'enzyme : la Golgi mannosidase II .

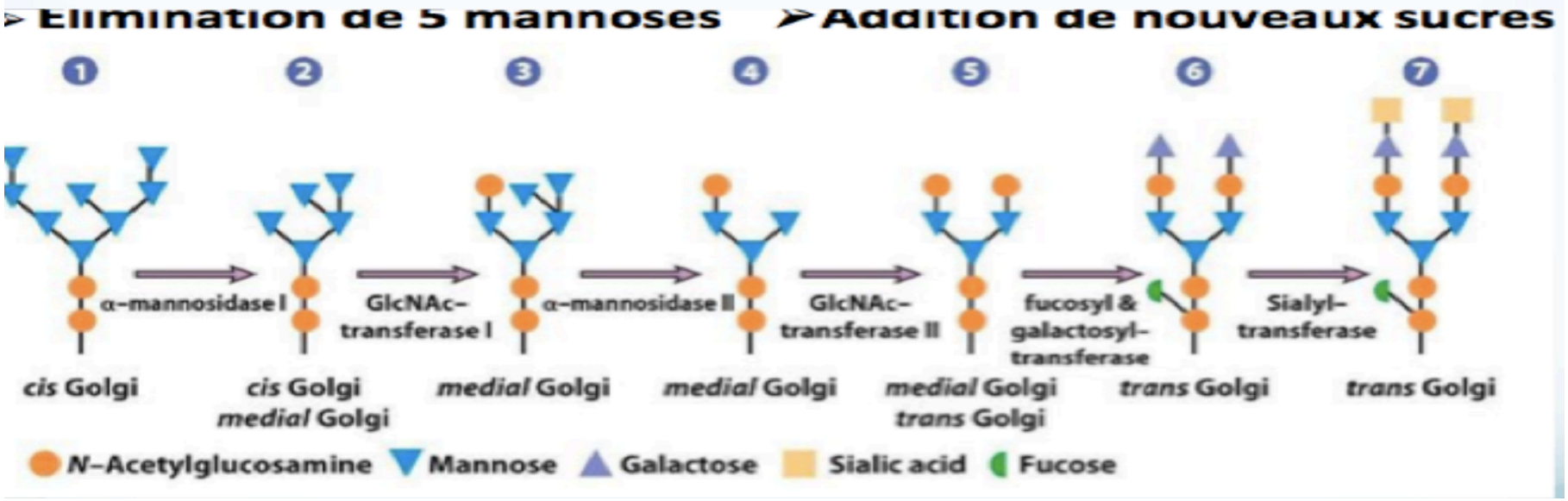


c/ Addition de nouveaux résidus sucrés:

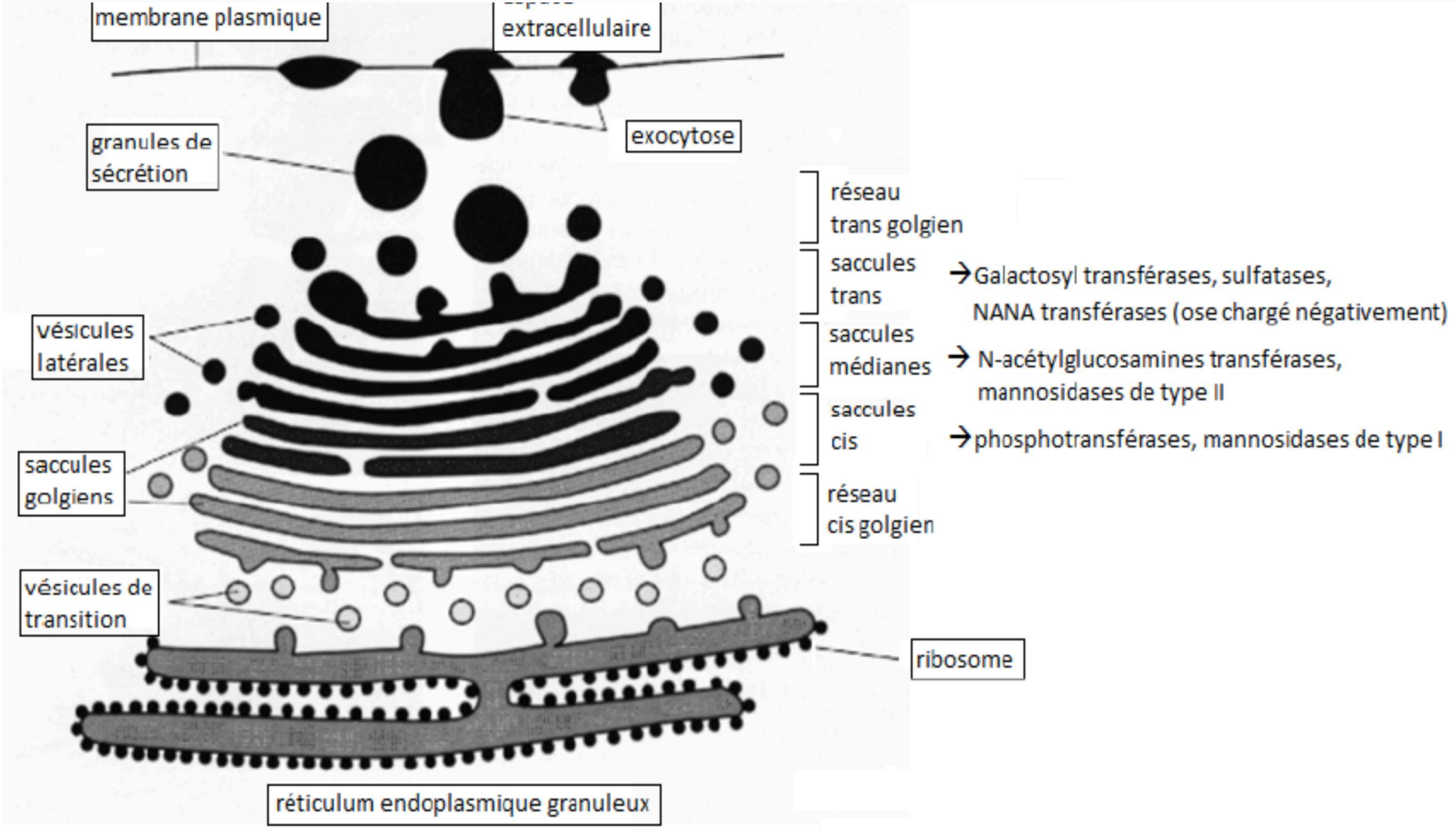
- Addition de 1 à 2 galactose N.acetyl-glucosamine (GLcNAc) , grâce à l'enzyme N-glucosamine transferase II au niveau des saccules golgiens médians.
- Addition de l'acide N-acetyl-neuraminique (NANA) grâce à l'enzyme NANA transférase, au niveau du réseau trans golgien.

d/ La sulfatation des sucres et des protéines:

- C'est l'ajout d'un groupement sulfate SO4 à des glycoprotéines sécrétées ,destinées à la matrice extra-cellulaire ou membranaire.
- Elle se déroule au niveau des saccules trans, grâce à l'enzyme sulfotransférase.



Résumé : Les Différents compartiments de l'appareil de Golgi et les enzymes correspondant

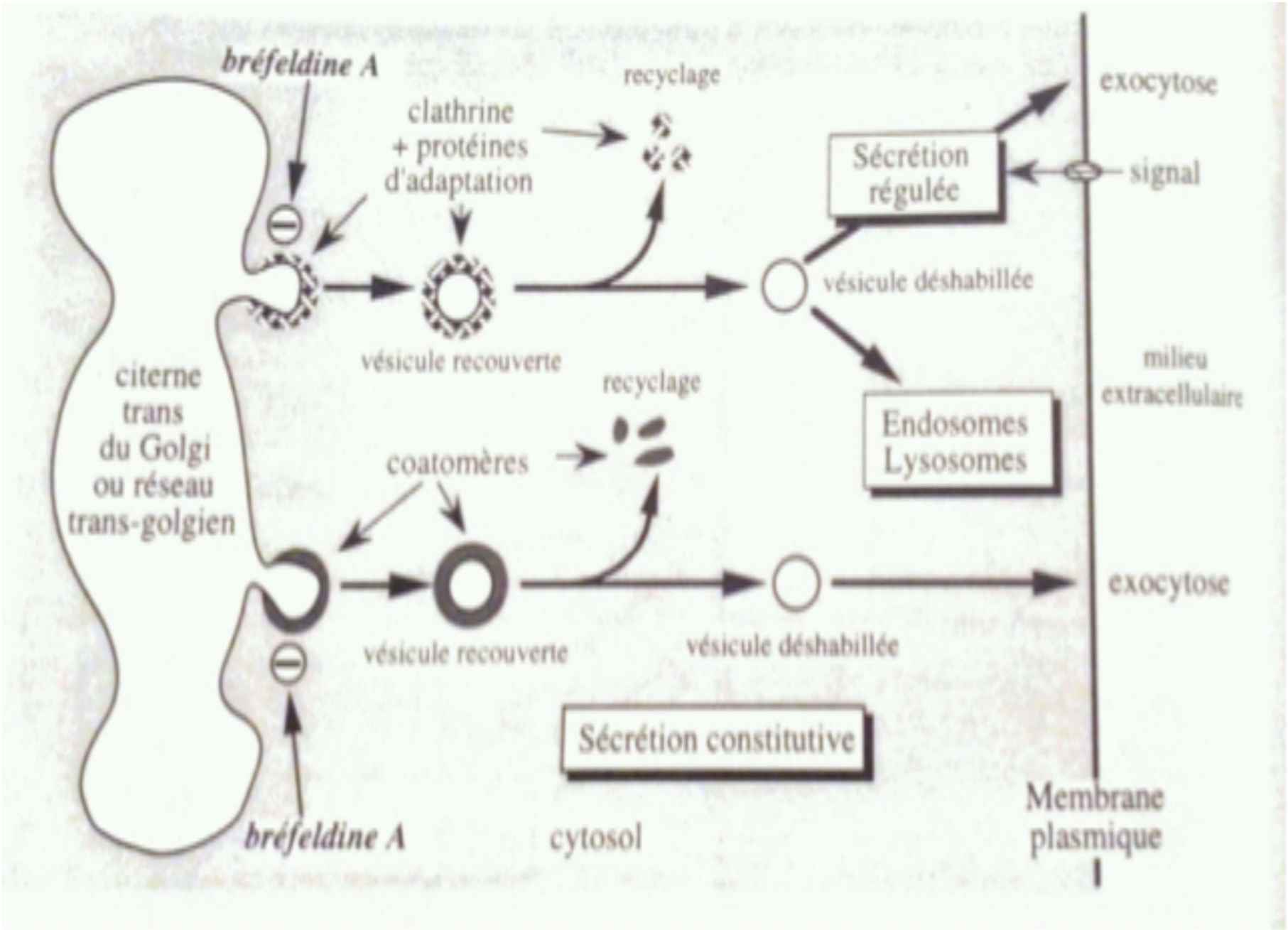


3/ LE TRI , Adressage, maturation et exportation:

L'appareil de Golgi assure le transport des protéines dans la cellule en les emballant dans des vésicules. Le trafic vésiculaire entre les différents compartiments du SEM suit un flux membranaire bidirectionnel (un flux sortant centrifuge et un flux entrant centripète) (voir plus haut) .

le flux membranaire permanent vectoriel exporte à 2 destinations différentes , à chaque destination , correspond un type de vésicule précis, défini par le revêtement protéique qui l'entoure, on distingue:

- Les vésicules tapissées de Clathrine couplées à des protéines d'adaptation et des récepteurs spécifiques , sont destinées à un transport contrôlé spécifique (sécrétion régulée) avec:
  - Les vésicules API : pour sécrétion contrôlée du réseau trans golgien.

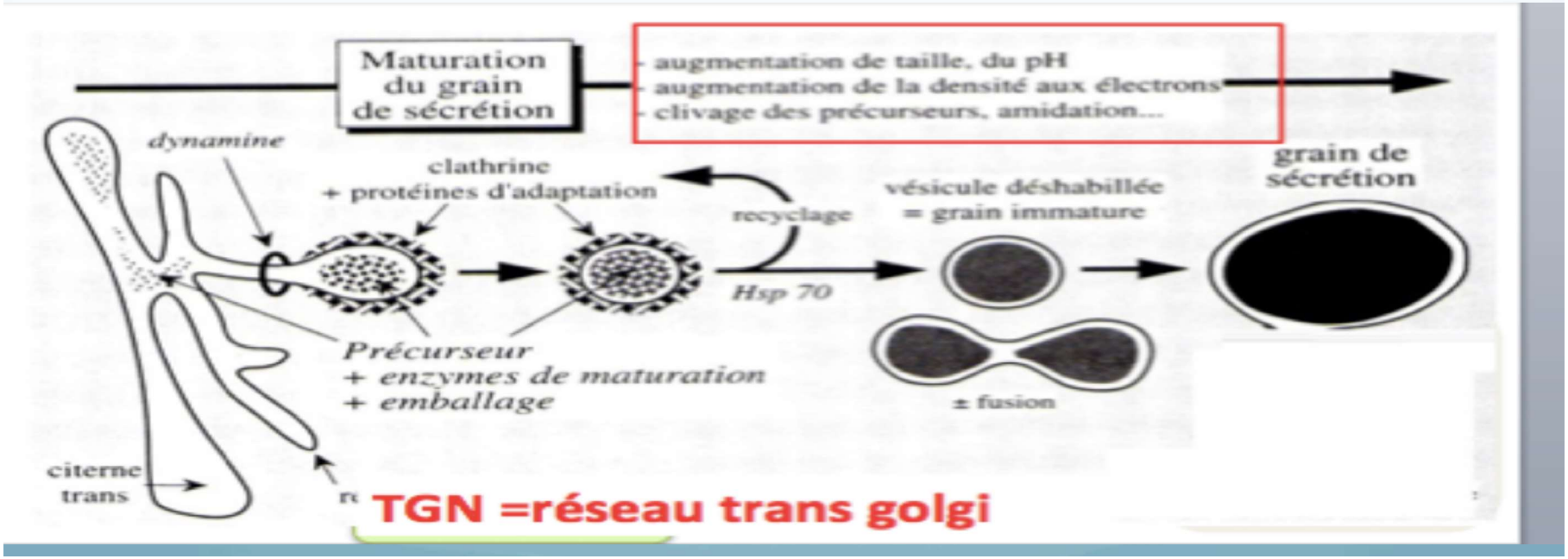

bréfeldine A
clathrine
+ protéines
d'adaptation
recyclage
Sécrétion
régulée
exocytose
signal
vésicule déshabillée
vésicule recouverte
citerne
trans
du Golgi
ou réseau
trans-golgien
recyclage
milieu
extracellulaire
Endosomes
Lysosomes
coatomères
exocytose
vésicule recouverte
vésicule déshabillée
Sécrétion constitutive
Membrane
plasmique
bréfeldine A
cytosol

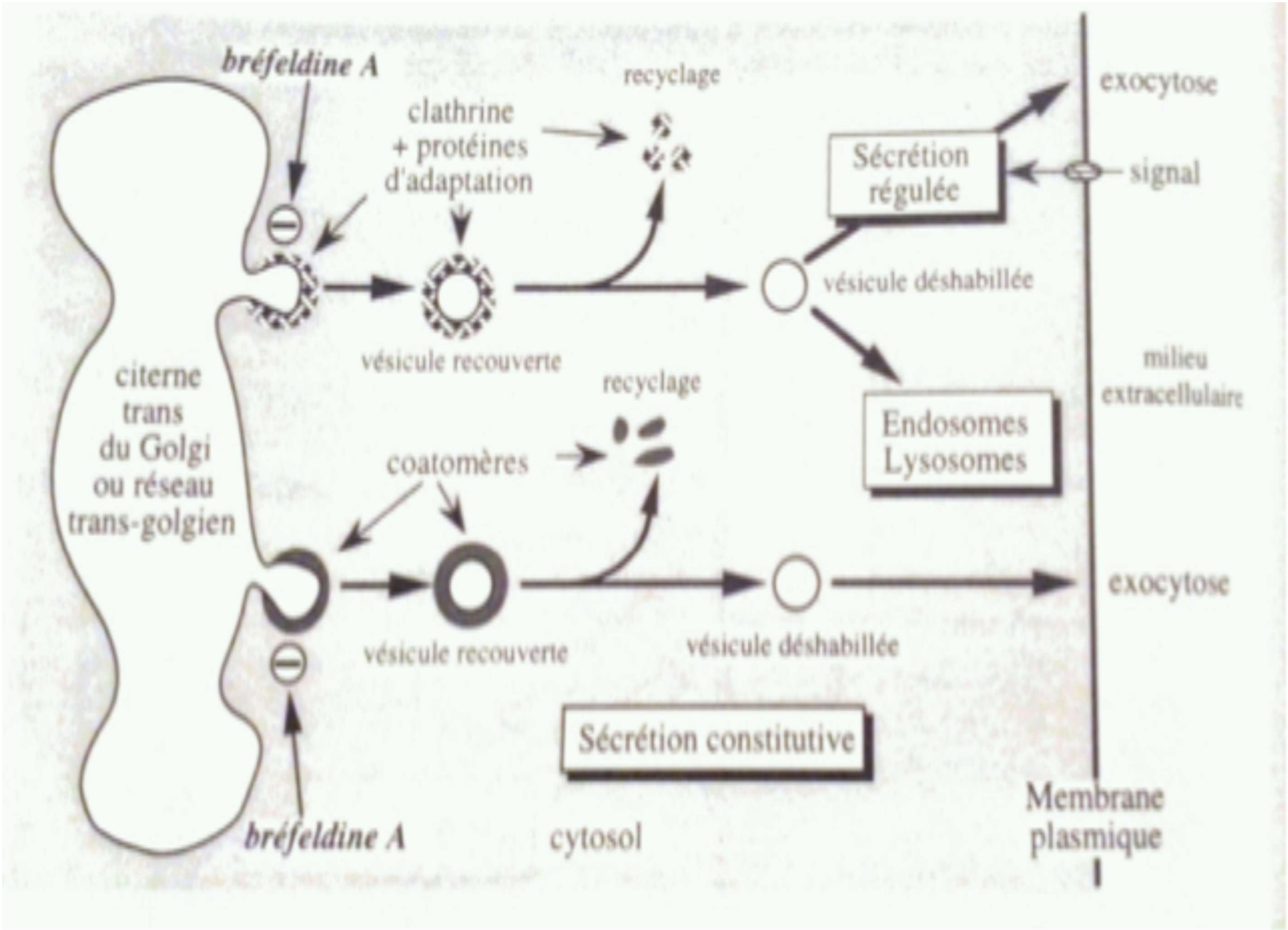
- **Les vésicules APII : pour la membrane plasmique**

(endocytose, vers les endosomes).

- **Les vésicules APIII : pour le trafic vésiculaire du réseau trans golgien vers les lysosomes.**

Remarque: La Clathrine et les protéines d'adaptation seront éliminées au cours de leur transport dans le cytoplasme.

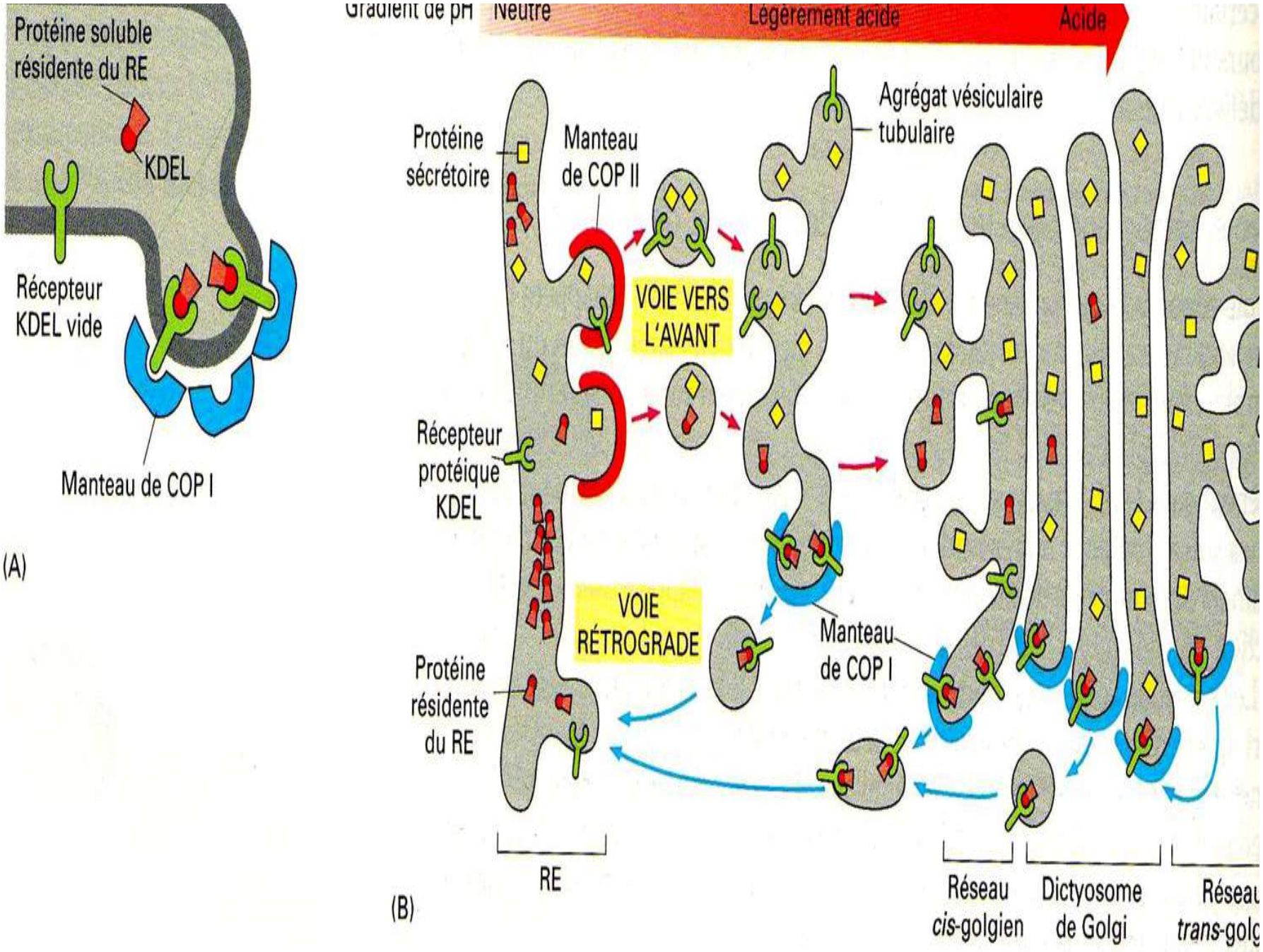



bréfeldine A
clathrine
+ protéines
d'adaptation
recyclage
Sécrétion
régulée
exocytose
signal
vésicule déshabillée
vésicule recouverte
citerne
trans
du Golgi
ou réseau
trans-golgien
recyclage
milieu
extracellulaire
Endosomes
Lysosomes
coatomères
exocytose
vésicule recouverte
vésicule déshabillée
Sécrétion constitutive
Membrane
plasmique
bréfeldine A
cytosol

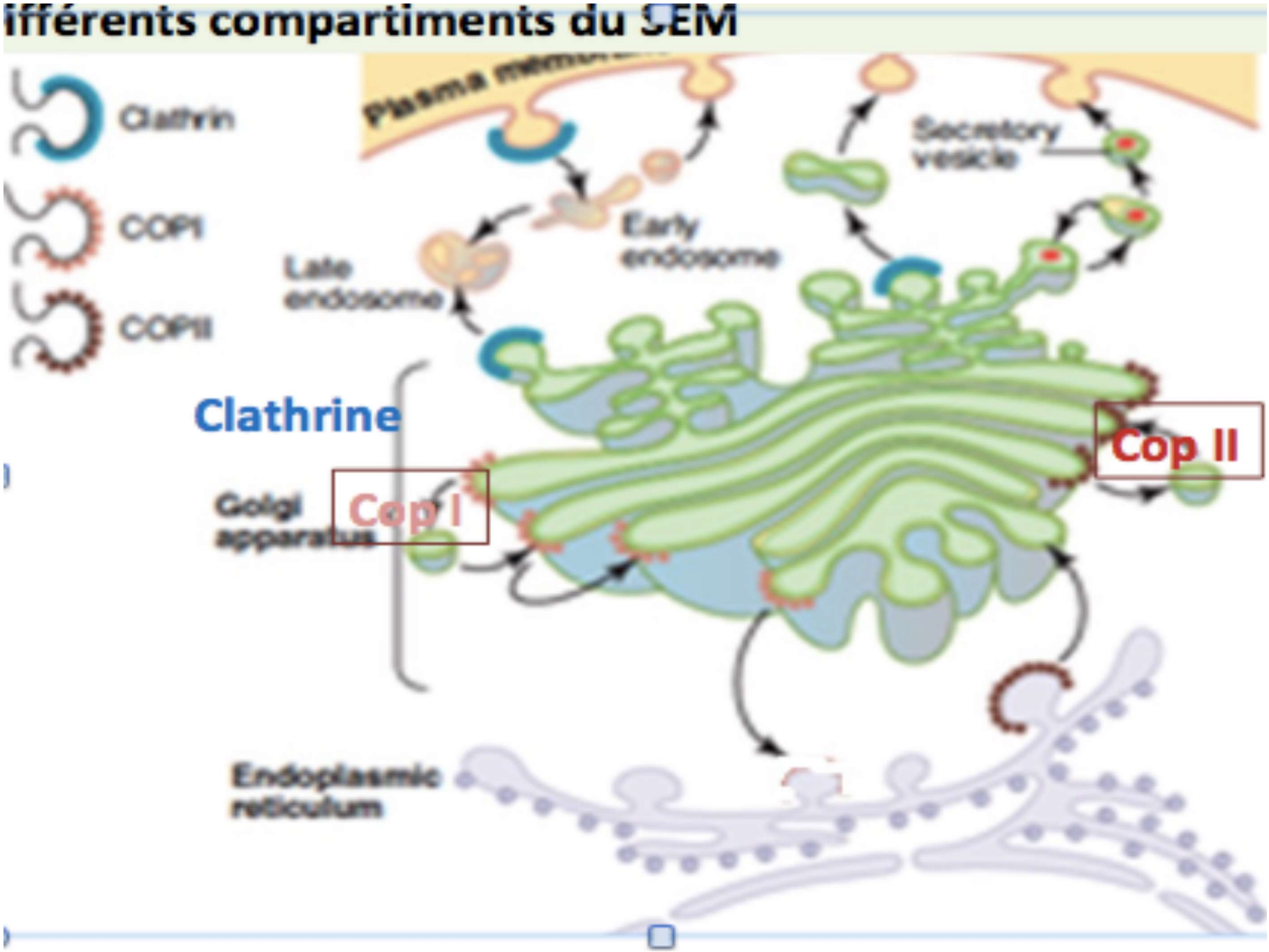
❖ **Les vésicules tapissées de Coatomères : destinées aux transports constitutifs, le matériel de la sécrétion correspond à des glycoproteines de la membrane plasmique et GAG du melieu extra-cellulaire avec:**

- **Les vésicules Cop I : pour la navette entre saccules du dictyosome = la voie de retour vers le REG.**
- **Les vésicules Cop II : pour aller du REG vers les saccules Cis.**

Les protéines CopII revêtent les vésicules de transitions alors que les protéines CopI revêtent les vésicules de retour


Protéine soluble résidente du RE
KDEL
Récepteur KDEL vide
Manteau de COP I
(A)
Gradient de pH
Neutre
Légèrement acide
Acide
Protéine sécrétoire
Manteau de COP II
Agrégat vésiculaire tubulaire
VOIE VERS L'AVANT
Récepteur protéique KDEL
VOIE RÉTROGRADE
Manteau de COP I
Protéine résidente du RE
RE
Réseau cis-golgien
Dictyosome de Golgi
Réseau trans-golg
(B)

ifférents compartiments du SEM



Exemple de tri , emballage et adressage et maturation des enzymes lysosomales:

✓ **Le tri:**

- Les enzymes lysosomales synthétisées dans le REG,

-transformées dans le Golgi cis avec phosphorylation des résidus mannoses (= enzymes phosphorylées),

-Transférées dans le Golgi trans où elles se fixent aux récepteurs membranaires spécifiques +++ (identifiées)

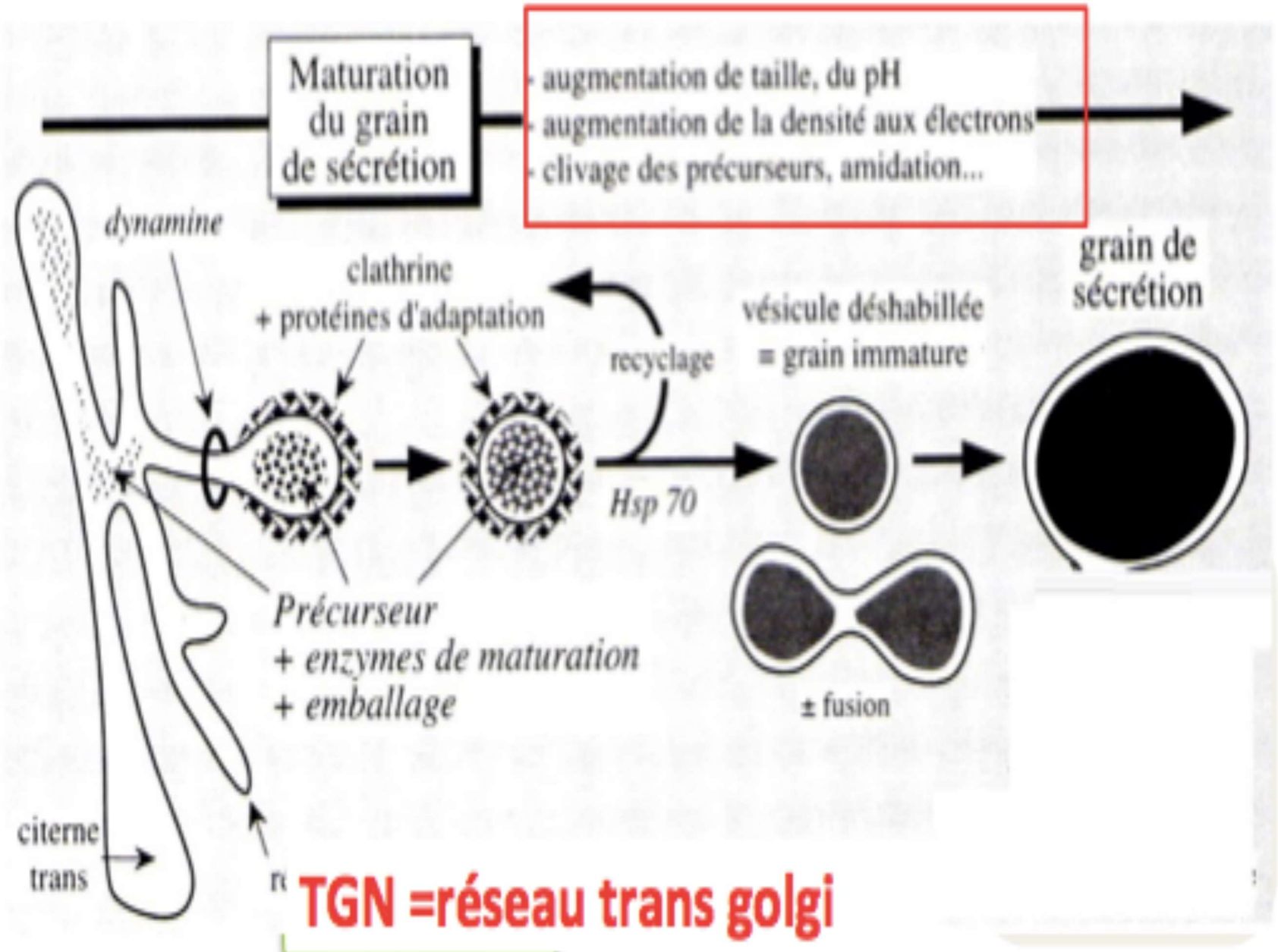
✓ **Emballage:**

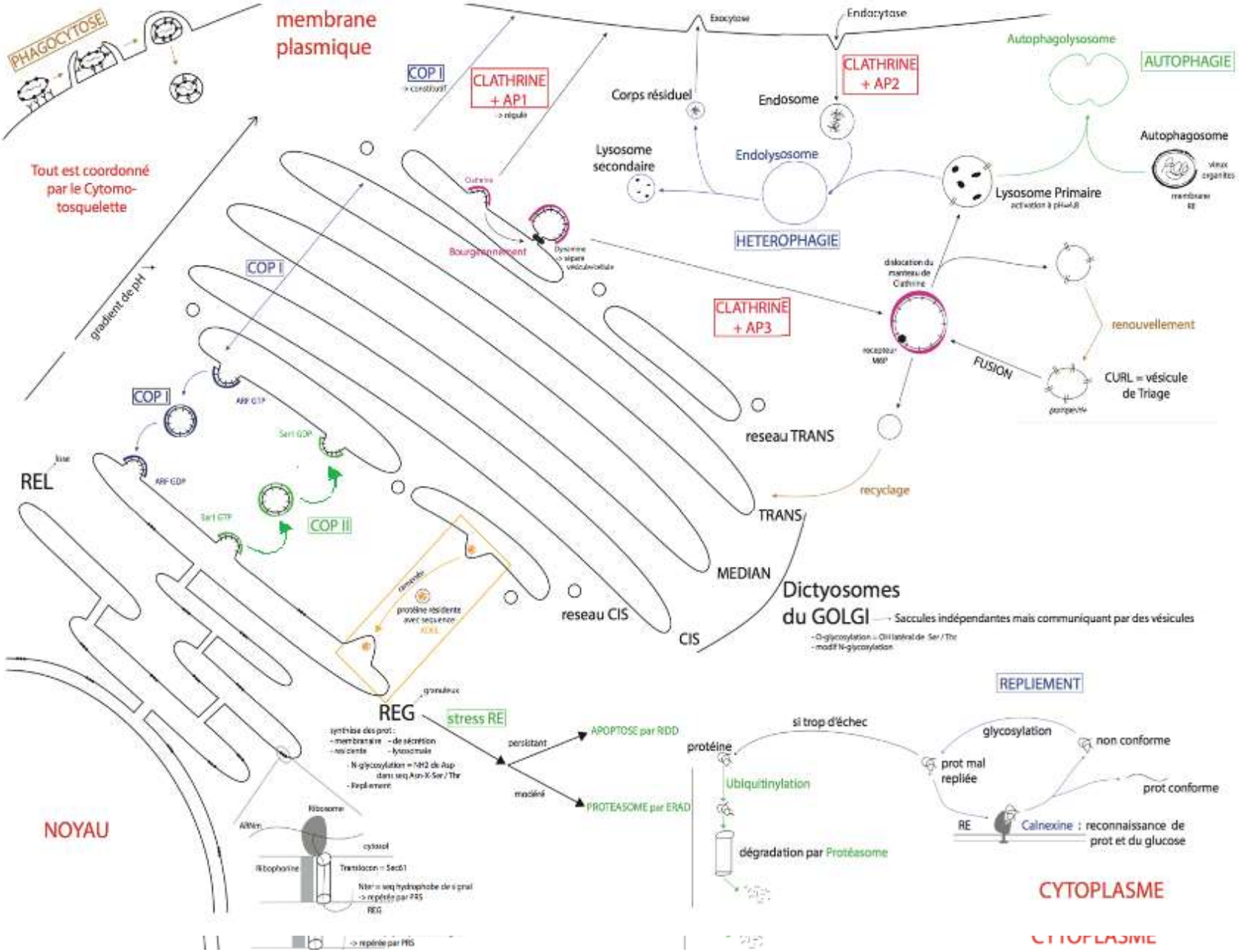
La présence des récepteurs sur la membrane des saccules trans permet de fixer les enzymes pour les diriger spécifiquement vers les lysosomes dans des vésicules particulières appelées vésicules de triage.

✓ **Adressage vers leurs destinations finales et maturation:**

L'augmentation progressive de l'acidité dans les vésicules de triage permet à l'enzyme de se séparer de ces récepteurs et de rejoindre le lysosome et les récepteurs seront recyclés.

Les enzymes subissent leur maturation au cours de leur transport dans le cytoplasme grâce à des protéases, avec augmentation progressive de la taille de la vésicule.


Maturation du grain de sécrétion
augmentation de taille, du pH
augmentation de la densité aux électrons
clivage des précurseurs, amidation...
dynamine
clathrine
+ protéines d'adaptation
recyclage
vésicule déshabillée
= grain immature
grain de sécrétion
Hsp 70
Précurseur
+ enzymes de maturation
+ emballage
± fusion
citerne trans
TGN =réseau trans golgi


PHAGOCYTOSE
membrane plasmique
Exocytose
Endocytose
COP I
CLATHRINE + AP1
CLATHRINE + AP2
Corps résiduel
Endosome
Autophagolysosome
AUTOPHAGIE
Lysosome secondaire
Endolysosome
Autophagosome
Lysosome Primaire
HETEROPHAGIE
Tout est coordonné par le Cytomo-tosquelette
gradient de pH
Bourgeonnement
CLATHRINE + AP3
renouvellement
FUSION
CURL = vésicule de Triage
COP I
COP II
REL
reseau TRANS
recyclage
TRANS
MEDIAN
reseau CIS
CIS
Dictyosomes du GOLGI
Saccules indépendantes mais communiquant par des vésicules
REG
stress RE
APOPTOSE par RIDD
PROTEASOME par ERAD
REPLIEMENT
si trop d'échec
protéine
Ubiquitinylation
dégradation par Protéasome
glycosylation
non conforme
prot mal repliée
prot conforme
RE
Calnexine : reconnaissance de prot et du glucose
NOYAU
CYTOPLASME

IV/ Biogenèse de l'appareil de Golgi

Le renouvellement se fait soit :

- A partir du REG: Par bourgeonnement de la face lisse du REG , se forment les vésicules de transition qui en fusionnant donnent naissance à des saccules nouvellement formés poussent les 1er formés vers la face trans où ils se fragmentent donnant naissance aux vésicules de sécrétion dans le réseau trans golgien(TGN) .

- A partir du compartiment endosomal:

L'appareil de golgi reçoit en permanence des vésicules d'endocytose .

LES LYSOSOMES

LE PLAN

I/ GENERALITES ET DEFINITION

II/ CLASSIFICATION

III/ COMPOSITION CHIMIQUE

IV/ ROLES DES LYSOSOMES

V/CONCLUSION

DR H.BOUZERIA
CPMC ALGER
2020/2021

I/ GENERALITES

- Les lysosomes sont **des organites intracytoplasmiques** de toutes les cellules eucaryotes à l'exception des hématies .

- Abondants (environ une centaine de vésicules par cellule) dans les cellules à activité **phagocytaire** (macrophages) ou **glandulaire** (cellules hépatiques et cellules thyroïdiennes)

- Ce sont de petites vésicules membranaires de 0,2 à 1 micro mètre de diamètre, font **parti du système endomembranaire.**

- Ils interviennent dans **la dégradation (catabolisme) des macromolécules** (protéines, lipides…….) d'origine **extracellulaire**= **hétérophagie** ou **intracellulaire** = **autophagie**, grâce à leurs hydrolases

- Caractérisés par un contenu acide , **le PH entre 4,5 et 5,5.**

II/ CLASSIFICATION

LA CLASSIFICATION DES LYSOSOMES EST BASEE SELON LEUR STADE FONCTIONNEL , ON DISTINGUE:

a- Les lysosomes primaires: correspondent aux vésicules qui contiennent des **hydrolases inactives.**

b- Les lysosomes secondaires: correspondent aux vésicules qui contiennent **des hydrolases actives** et des **substrats en cours de digestion.** **(On a 2 cas)**

Le lysosome II se forme soit a partir :

1 - De la fusion d'un **lysosome I** avec un

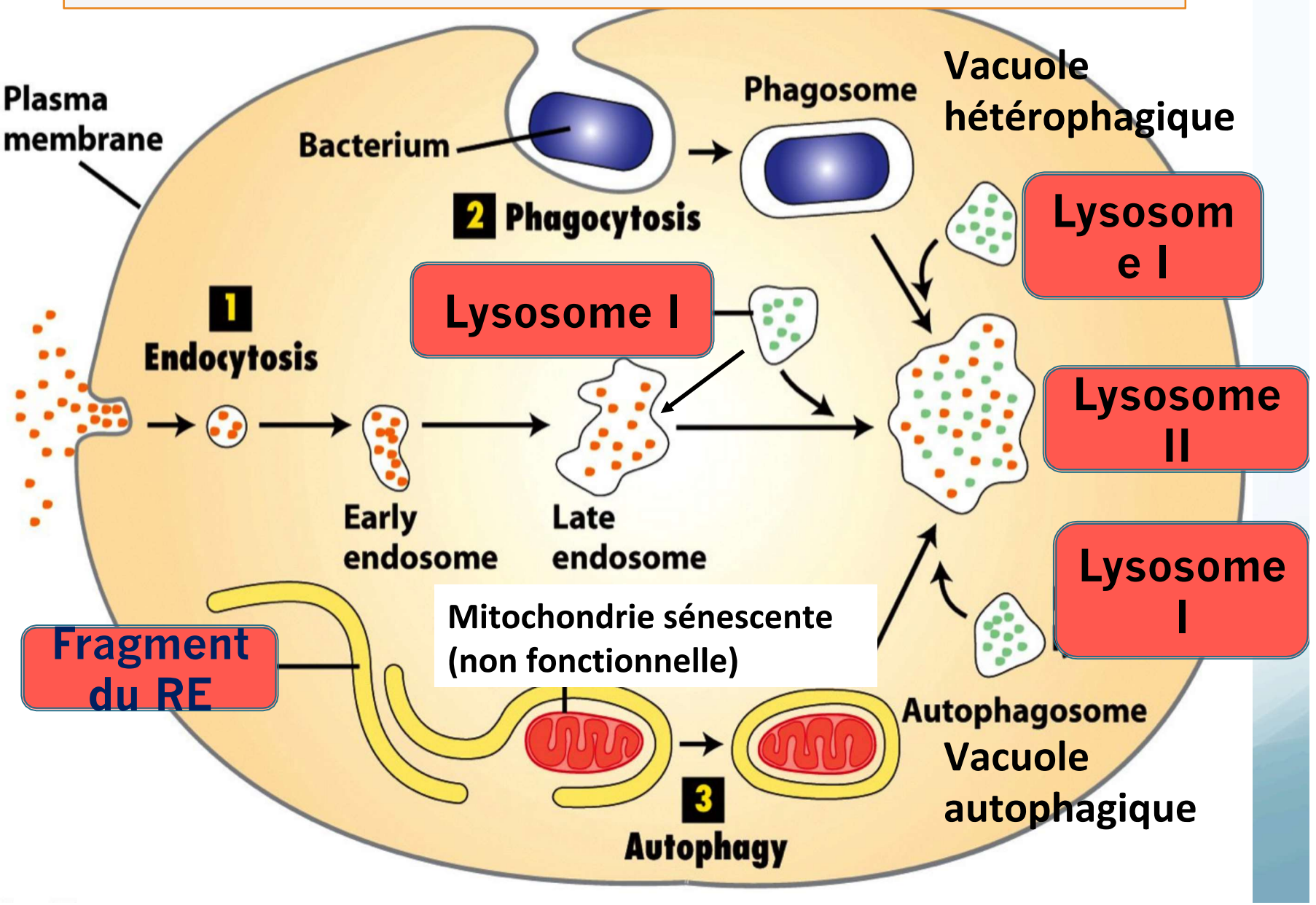
autophagosome donnant naissance à un

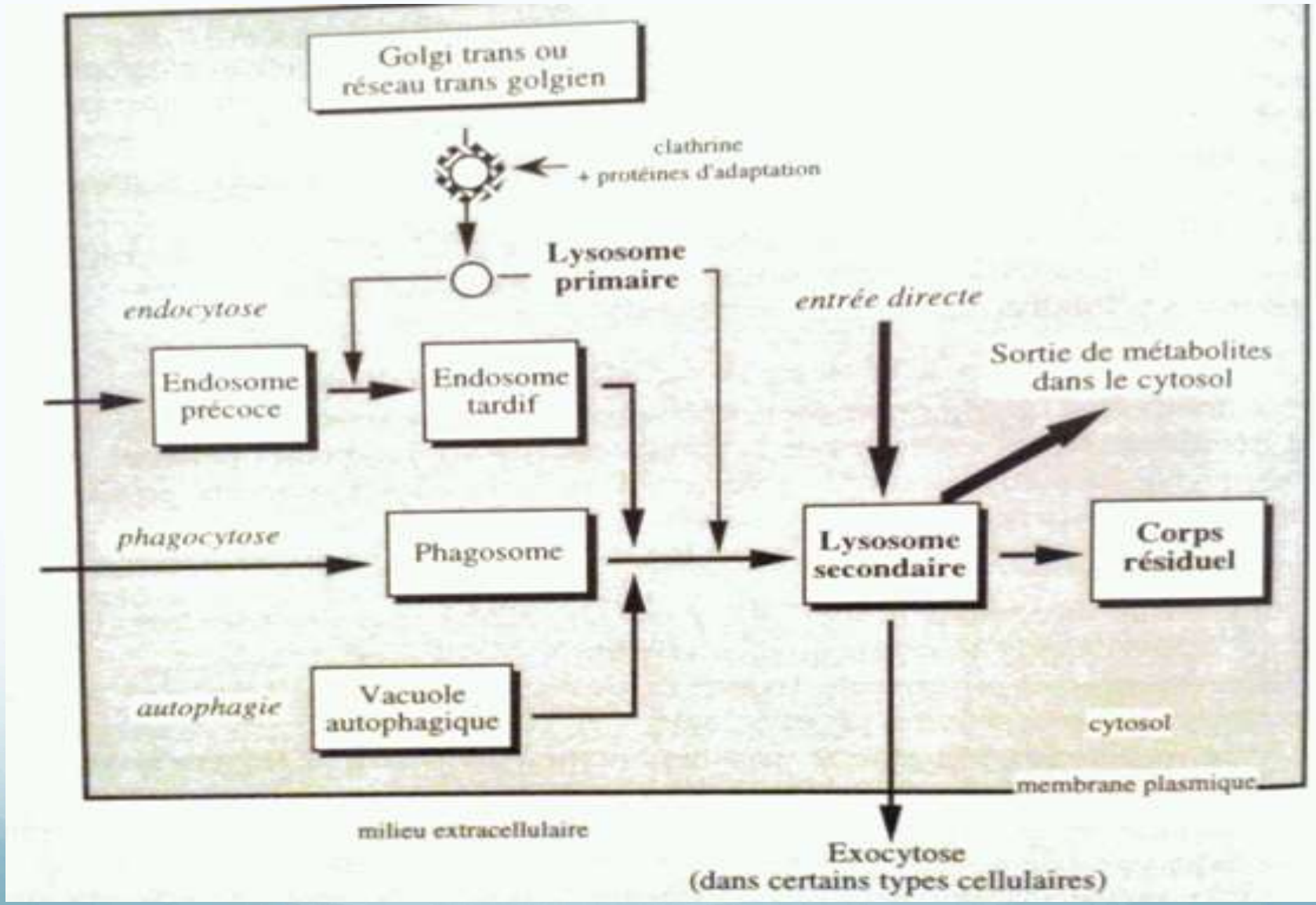
lysosome II appelé **autolysosome ou vacuole autophagique**.

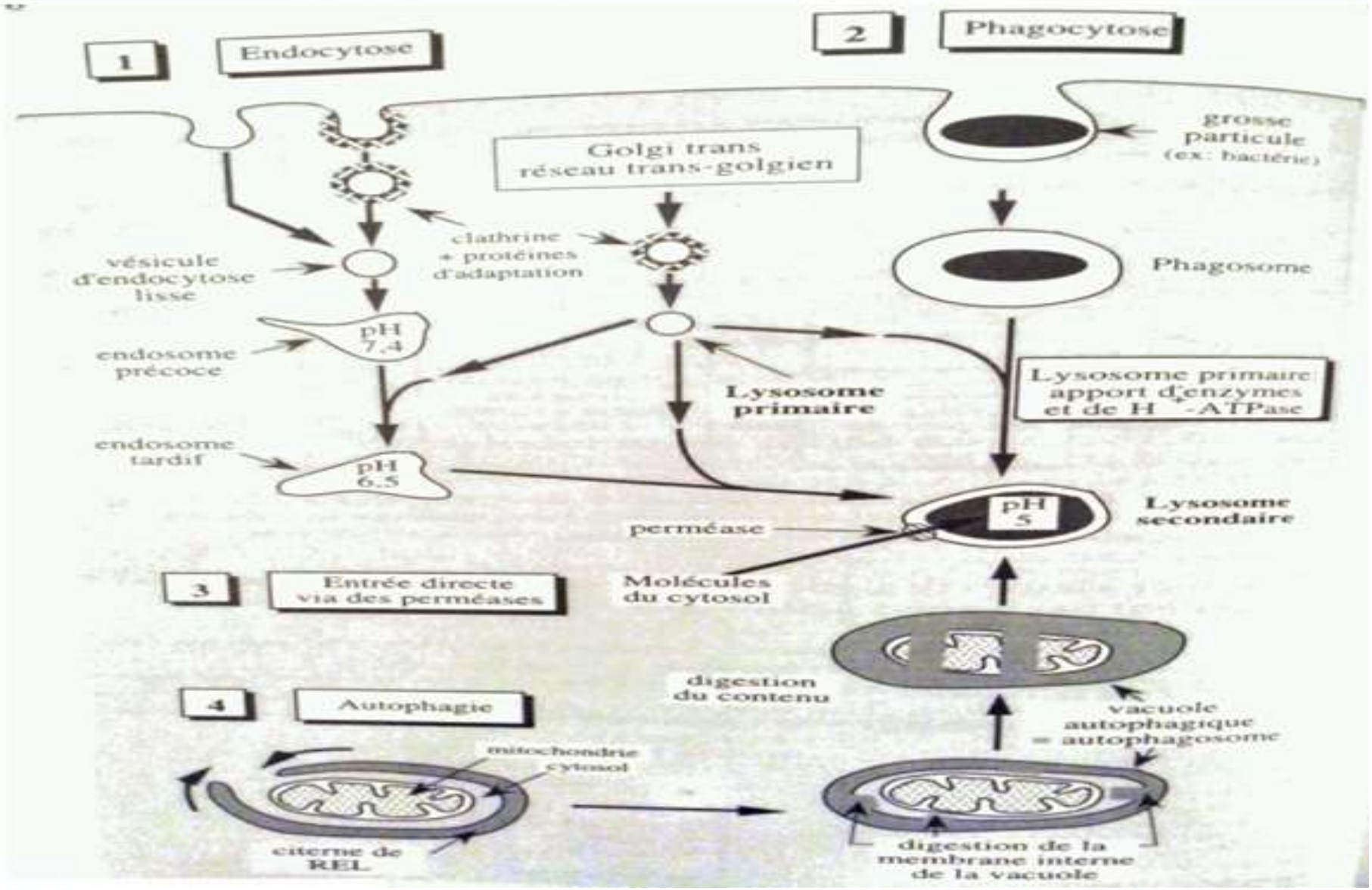
(autophagosome = substrat à dégrader provient de la cellule elle même: exemple mitochondrie sénescente ou fraction de la membrane plasmique, entouré par une cytomembrane du RE).

2 - De la fusion d'un **lysosome I** avec un **hétérophagosome,**

donnant naissance à un **lysosome II** appelé


Plasma membrane
Bacterium
Phagosome
Vacuole hétérophagique
2 Phagocytosis
Lysosom e I
1 Endocytosis
Lysosome I
Lysosome II
Early endosome
Late endosome
Lysosome I
Mitochondrie sénescente (non fonctionnelle)
Fragment du RE
Autophagosome
Vacuole autophagique
3 Autophagy


Golgi trans ou
réseau trans golgien
clathrine
+ protéines d'adaptation
Lysosome
primaire
endocytose
entrée directe
Endosome
précoce
Endosome
tardif
Sortie de métabolites
dans le cytosol
phagocytose
Phagosome
Lysosome
secondaire
Corps
résiduel
autophagie
Vacuole
autophagique
cytosol
membrane plasmique
milieu extracellulaire
Exocytose
(dans certains types cellulaires)


1
Endocytose
2
Phagocytose
Golgi trans
réseau trans-golgien
grosse
particule
(ex : bactérie)
clathrine
+ protéines
d'adaptation
vésicule
d'endocytose
lisse
Phagosome
pH
7,4
endosome
précoce
Lysosome
primaire
Lysosome primaire
apport d'enzymes
et de H+-ATPase
endosome
tardif
pH
6,5
pH
5
Lysosome
secondaire
perméase
Molécules
du cytosol
3
Entrée directe
via des perméases
digestion
du contenu
vacuole
autophagique
= autophagosome
4
Autophagie
mitochondrie
cytosol
citerne de
REL
digestion de la
membrane interne
de la vacuole

- **c/ Les lysosomes III :**

Correspond aux corps résiduels : Dans le lysosome, la

majorité des substances contenues dans les vacuoles

d'autophagie ou d'hétérophagie sont digérées, cependant il

persiste dans le lysosome un résidu insoluble, lorsque la

quantité d'enzyme est insuffisante ou lorsque

III/ COMPOSITION CHIMIQUE

A/ Techniques d'isolement

- L'isolement est réalisé à partir d'un homogénat cellulaire, les lysosomes sont récupérés au deuxième culot d'une ultracentrifugation différentielle avec les mitochondries et les peroxysomes.

- Une 2éme centrifugation par gradient de densité permet d'isoler la sous fraction lysosomes pures.

- La rupture membranaire est re alisée grâce à un choc hypotonique ou une agitation mécanique,

- suivie d'une centrifugation, qui permet d'isoler les fractions membranes et matrices afin d'être analysé.

B Composition chimique :

1- De la membrane lysosomale: elle est relativement épaisse fait entre 75-100A composée de

45% de lipides : cholestérol+++ et phospholipides et

55% de protéines (environ une trentaine de protéines différentes à PM entre20 et200Kd) , surtout des glycoprotéines.

On connaît quatre classes de glycoprotéines :

- **des glycoprotéines structurales** dont certaines sont utilisées comme marqueurs : Lamp1, Lamp2, Lamp3

- **des glycoprotéines enzymatiques**, dont le nombre varie d'un type cellulaire à un autre, telles que les phosphatases acides.

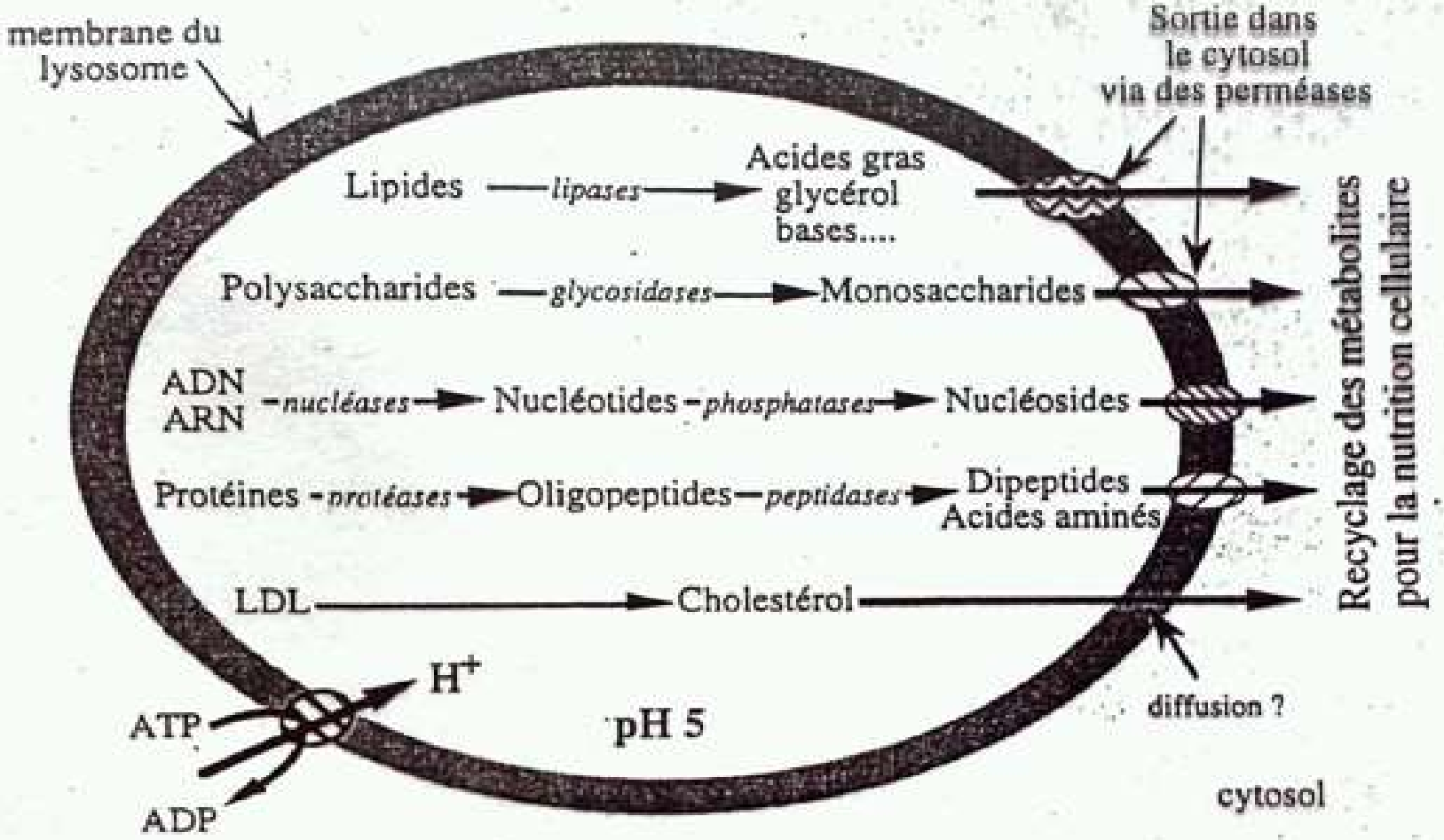
- **des ATP ase –H+ dépendantes (pompe à protons) qui assurent le maintien** d'un PH acide à l'intérieur du lysosome.

- **des perméases : Protéines transmembranaires +++:**

1-d'importation : permettant l'entrée dans la lumière lysosomale de molécules destinées à la dégradation.

2- d'exportation : assurant la sortie des produits du catabolisme (sucre , AA, nucléotides ....) vers le hyaloplasme.

membrane et du contenu du lysosome



2- La matrice lysosomale (contenu):

comporte plus 60 hydrolases différentes :

- Il s'agit de **glycoprotéines enzymatiques solubles.**
- **Inactives** à l'état natif; agissant en milieu acide à un PH=4 -5, inactives à un PH=7.
- **Leur nature varie** selon le type cellulaire, les lysosomes d'un même tissu ne possèdent pas tous le même équipement enzymatique . **Ex : protéases, nucléases, lipases, phosphatases, glycosydases, sulfatasses.**
- Les enzymes lysosomales sont des **hydrolases**, capable de lyser par hydrolyse toutes les molécules que la cellule contient **= Dégradation des polymères en monomères .**

IV/ ROLES DES LYSOSOMES

En raison d'un équipement enzymatique riche et varié, les lysosomes assurent la digestion d'un grand nombre de substrats soit:

1 - A l'intérieur de la cellule : c'est la digestion intra cellulaire .

2 - A l'extérieur de la cellule : c'est la digestion extra cellulaire .

1- Digestion intracellulaire:

- C'est un processus **très fréquent** , intervient dans plusieurs fonctions cellulaires

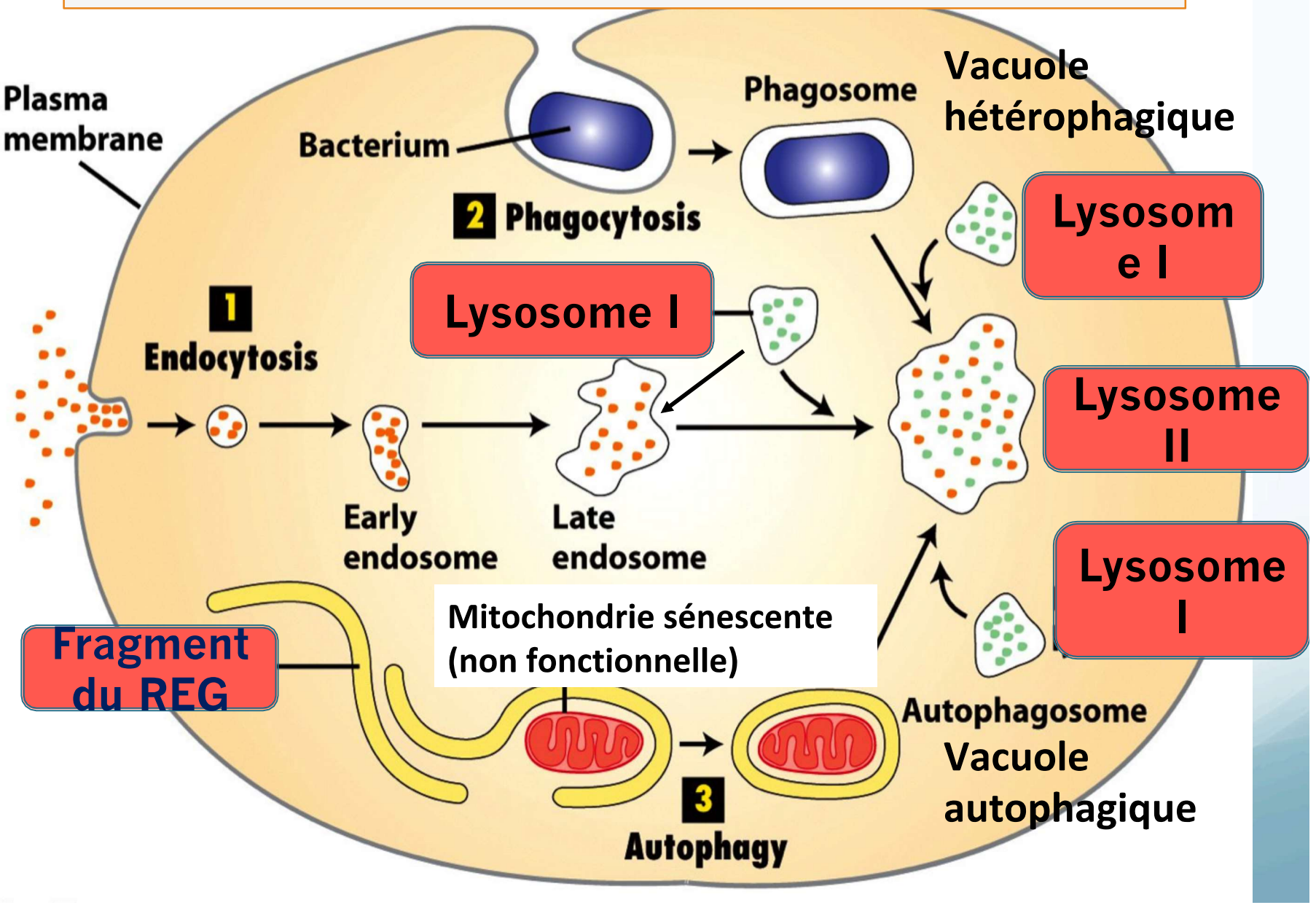
- **En fonction de l'origine des substrat à digérer on distingue:**
  - **a/ Hétérophagie**
  - **b/ Autophagie**

a/ L'hétérophagie :

- **Origine des substrats** : exogènes, pénètrent dans la cellule par endocytose ou phagocytose.

- **Etapes de l'hétérophagie:**

- Capture des substrats par endocytose ou phagocytose.
- Formation d'une vacuole d'endocytose.
- Formation d'un hétérolysosome (ou lysosomes II).
- Digestion des substrats à l'intérieur de cet hétérolysosome.
  - Les produits de dégradation quittent le lysosome et seront utilisés par la cellule dans de nouvelles synthèses.
  - Les produits non digérés ou déchets seront éliminés hors de la cellule par exocytose (processus de défécation cellulaire) seront drainés par le système lymphatique.


Plasma membrane
Bacterium
Phagosome
Vacuole hétérophagique
2 Phagocytosis
Lysosom e I
1 Endocytosis
Lysosome I
Lysosome II
Early endosome
Late endosome
Lysosome I
Mitochondrie sénescente (non fonctionnelle)
Fragment du REG
Autophagosome
Vacuole autophagique
3 Autophagy

Exemples de fonctions cellulaires assurées par hétérophagie:

- La nutrition cellulaire par les produits de dégradation : AA , monosaccarides ,acides gras .

- Les défenses de l'organisme (macrophages) .

b/ L'autophagie:

- **Origine des substrats: endogènes : Il s'agit d'organites sénescents ou de territoires cellulaires altérés.**

- **Etapes de l'autophagie:**

- Formation d'un autophagosome.
- Formation d'un autolysosome (**lysosomes II**) ou vacuole autophagique par fusion de l'autophagosome avec un **lysosomes I**

Exemple de fonction cellulaires assurées par autophagie:

La crinophagie: Dégradation par les lysosomes des grains de secrétions en excès des cellules glandulaires endocrines et exocrines quand les besoins de l'organisme sont satisfaits, (constitue un mécanisme de régulation de la sécrétion cellulaire) .

Destruction des organites cellulaires : Les organites cellulaires sénescents sont détruits par les lysosomes par un processus d'autophagie.

Différenciation embryonnaire et métamorphose: les lysosomes interviennent dans les phénomènes d'autolyse responsables de la disparition totale des territoires cellulaires inutiles au développement embryonnaire .

2- Digestion extra cellulaire :

- C'est un processus moins fréquent.

- Dans ce cas les enzymes lysosomales sont libérées à l'extérieur de la cellule par exocytose.

-La thrombolyse : dissolution du caillot de sang.

- C'est un processus observé dans par exemple:

- La fécondation : dissolution de la membrane ovulaire par les enzymes lysosomales du spermatozoïde

V/ BIOGENESE

- **Formation des lysosomes I**

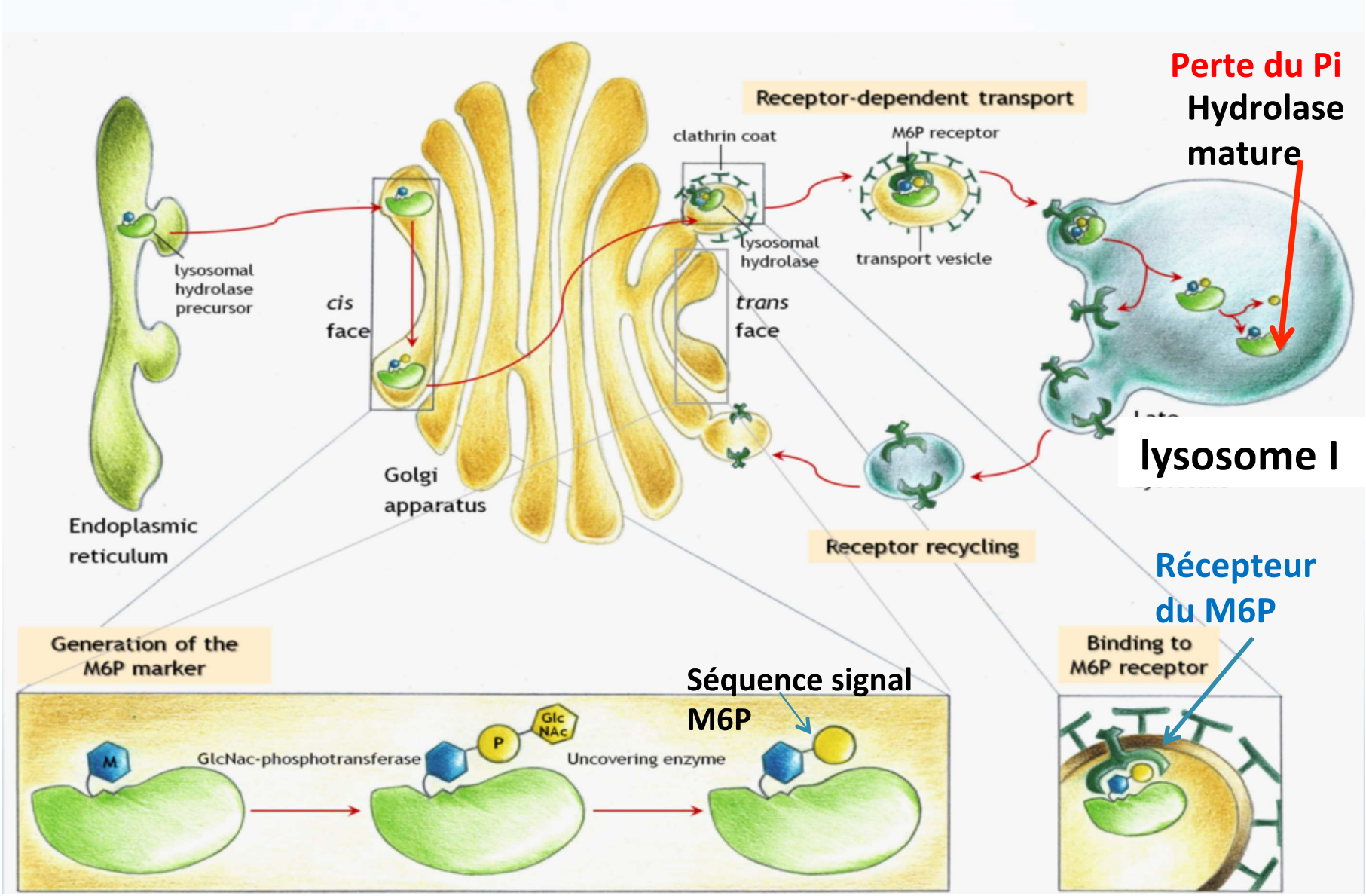
Les lysosomes I proviennent par **bourgeonnement** des membranes des **saccules trans** de l'appareil de golgi ou du **réseau trans golgien(TGN)** . Leur formation se déroule en 6 étapes:

Etape 1 : synthèse des hydrolases dans le REG sous forme inactive (proenzymes).

Etape 2 : transfert de ces hydrolases dans le golgi où elles sont phosphorylées au niveau de résidus **mannose 6 phosphate .**

Etape 3 : formation du complexe hydrolase/récepteur mannose 6 phosphate, les hydrolases se fixent par leur résidus mannose 6 P sur des **récepteur M6P** (présents sur les membranes des saccules du golgi trans).

Reconnaissance hydrolase - M6P par son récepteur au niveau du réseau Trans golgien (TGN) ⇒ lysosome I



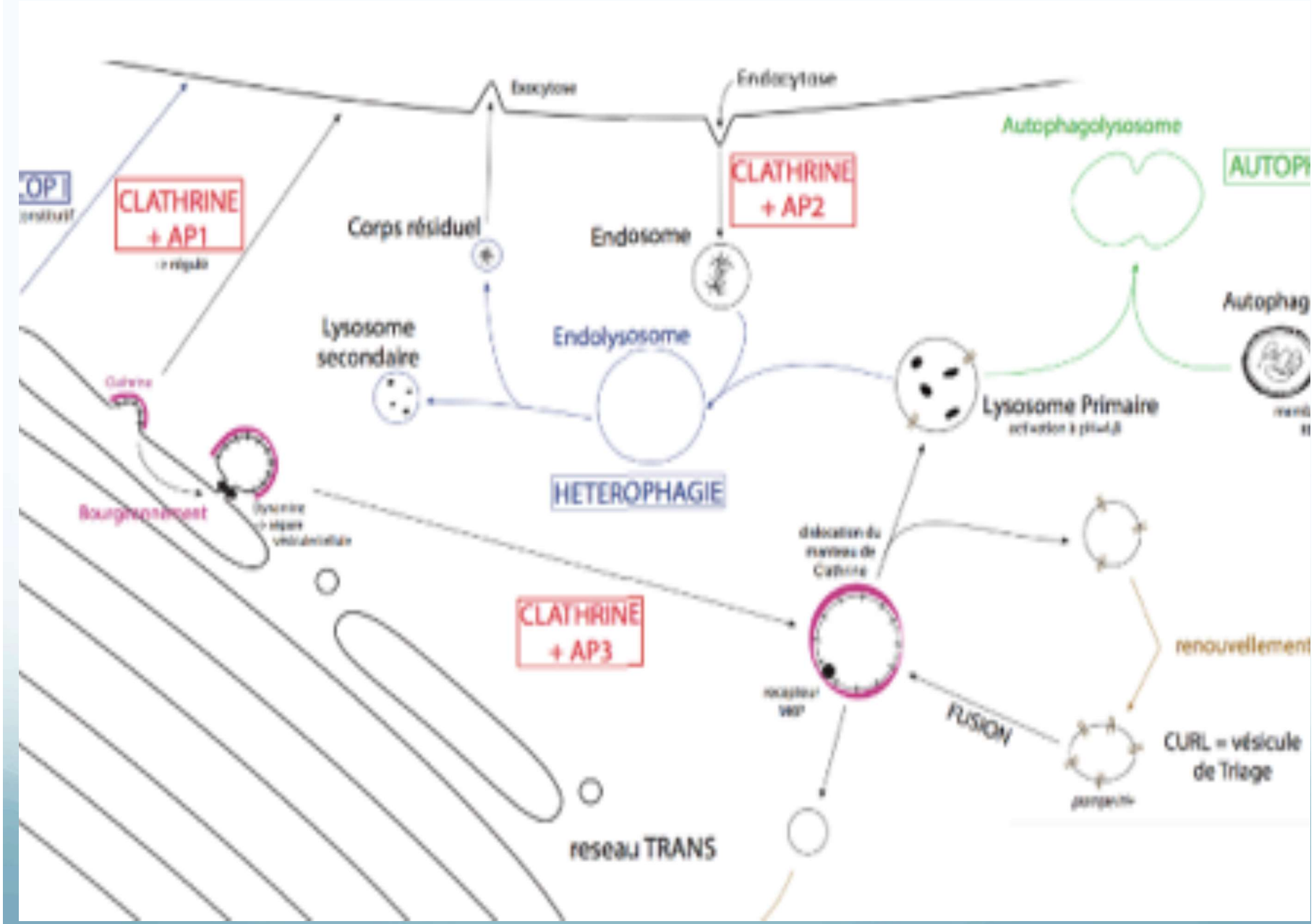
Etape 4 : formation de vésicules de triages contenant des enzymes lysosomales.

Etape 5 : acidification progressive de la vésicule de triage durant le transport aboutit à une séparation de l'enzyme du récepteur.

Etape 6 : ségrégation de la vésicule de triage en 2 parties:

- une partie tubulaire contenant les récepteurs qui seront recyclés. ⟶ ⟶

- une partie vésiculaire contenant les enzymes destinées aux lysosomes l


Exocytose
Endocytose
Autophagolysosome
CLATHRINE
+ AP1
CLATHRINE
+ AP2
Corps résiduel
Endosome
Lysosome
secondaire
Endolysosome
Lysosome Primaire
HETEROPHAGIE
Bourgeonnement
CLATHRINE
+ AP3
renouvellement
FUSION
CURL = vésicule
de Triage
reseau TRANS

VI/ CONCLUSION

Les lysosomes sont de petits organites, constituent une véritable machine indispensable au bon fonctionnement de l'organisme, leur trouble fonctionnel aboutit chez l'homme à des maladies dites maladies lysosomales avec 2 types:

1/ **Maladies lysosomales congénitales**: liés soit

- A un déficit enzymatique.

- ou dues à une anomalie des perméases.

2/ **Maladies lysosomales acquises**: induites par certains agents pathogènes ou certaines drogues qui perturbent la fonction des lysosomes .